



FACULTÉ de MÉDECINE
de STRASBOURG

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG



Les nouvelles catégories cliniques de l'antibiogramme



Société Française
de Microbiologie

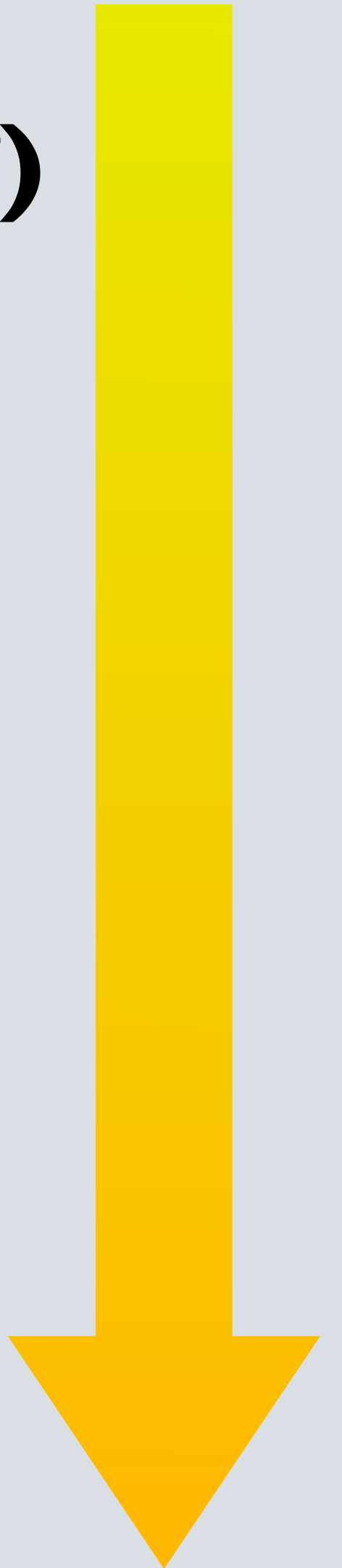
Frédéric Schramm – Congrès CREUF – Mulhouse – 31 mars 2023

Déclaration de conflit d'intérêt

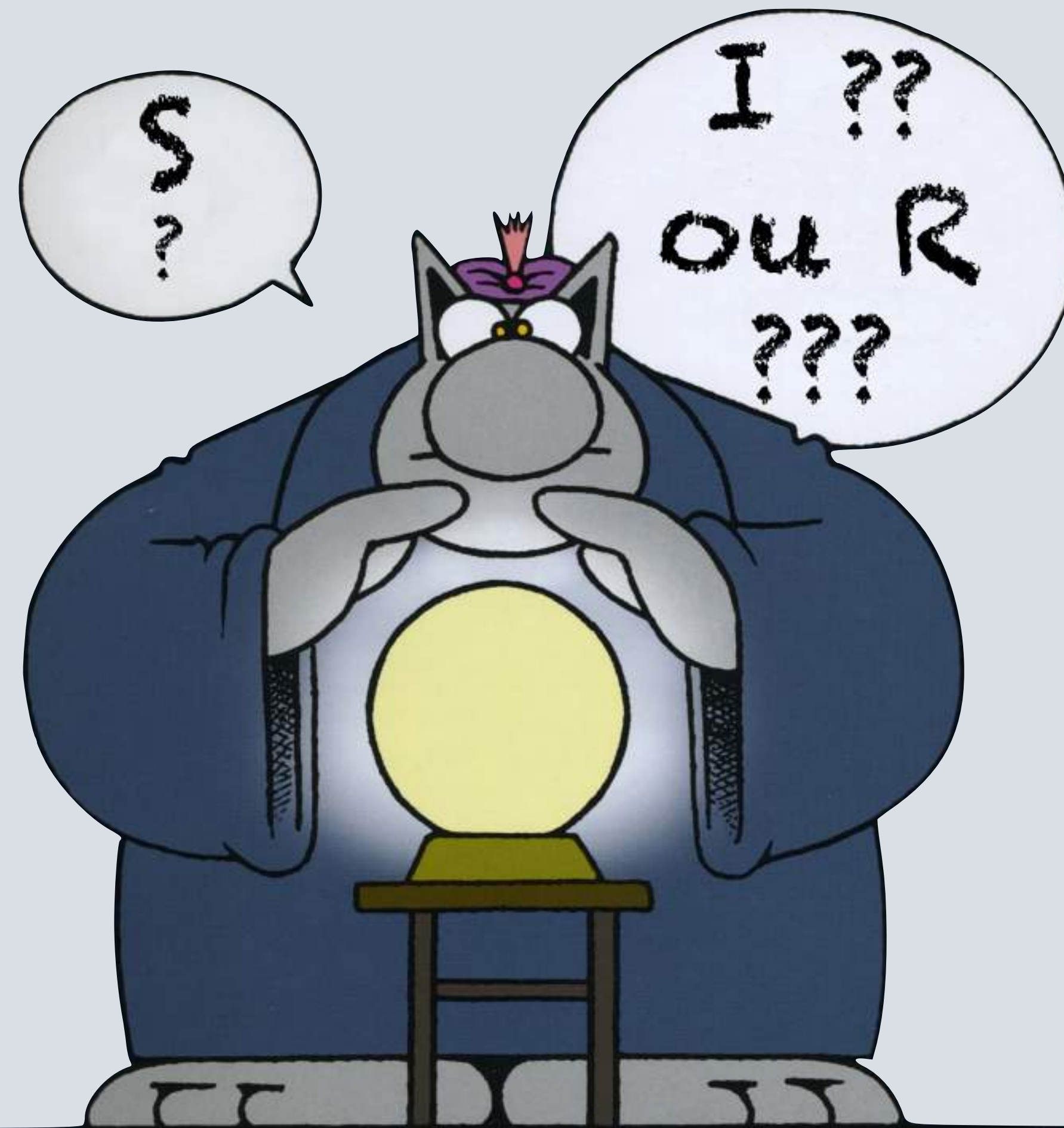
**Pour cette présentation,
je déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt**

Les nouvelles recommandations pour l'antibiogramme

- ★ **Les nouvelles catégories cliniques (vs “les anciennes”)**
- ★ **Expression des résultats**
- ★ **Les couples ATB/bact à “forte posologie” obligatoire**
- ★ **La gestion des incertitudes**
- ★ **Les posologies**



Nouvelles catégories cliniques



Anciennes définitions

S

Euh, ... chef, ça veut dire quoi exactement S, I et R sur les antibiogrammes bactério ???

I

R



Anciennes définitions

S

 **Ça va marcher**

I

 **Euh ... tu vois ... eh ben ...**

R

 **Non, ça ne marchera pas**

Anciennes définitions



Sensible

Clinically Susceptible
high likelihood of therapeutic success

Clinically Intermediate

A micro-organism is defined as intermediate by a level of antimicrobial agent activity associated with **uncertain therapeutic effect**.

It implies that an infection due to the isolate may be appropriately treated in body sites where the drugs are **physically concentrated** or when a **high dosage** of drug can be used;

it also indicates a **buffer zone** that should prevent small, uncontrolled, technical factors from causing major discrepancies in interpretations.



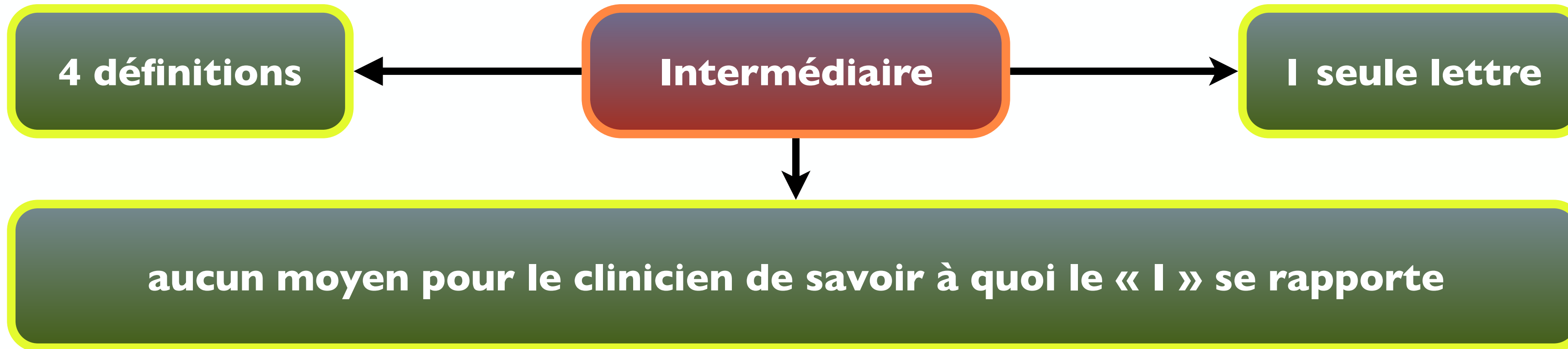
Intermédiaire

Clinically Resistant
high likelihood of therapeutic failure



Résistant

Anciennes définitions



Escherichia coli	Ancienne formulation (2018)	Choix du clinicien
Amoxicilline	Résistant	Non
Amoxicilline-ac.clavulanique	Résistant	Non
Pipéracilline-tazobactam	Résistant	Non
Céfotaxime	Résistant	Non
Ceftazidime	Résistant	Non
Céfépime	Intermédiaire	ne sait pas 🤔 ... donc Non
Méropénème	Sensible	ok
...	...	

- limite ++ options thérapeutiques pour TT bactéries multi-R
- augmente pression sélection sur molécules au spectre le + large

Nouvelles définitions EUCAST (janvier 2019)

Sensible

à posologie
standard

Susceptible, standard dosing regimen
high likelihood of therapeutic success
using a standard dosing regimen of the agent

Sensible

à FORTE
exposition

Susceptible, increased exposure:
high likelihood of therapeutic success because exposure to the agent
is increased by **adjusting the dosing regimen**
or by **its concentration at the site of infection**

R

Résistant

Resistant
high likelihood of therapeutic failure
even when there is increased exposure

Nouvelles définitions EUCAST (janvier 2019)

Sensible
à posologie
standard

Susceptible, standard dosing regimen
high likelihood of therapeutic success
using a standard dosing regimen of the agent

Sensible
à FORTE
exposition

Susceptible, increased exposure:
high likelihood of therapeutic success because exposure to the agent
is increased by **adjusting the dosing regimen**
or by **its concentration at the site of infection**

R

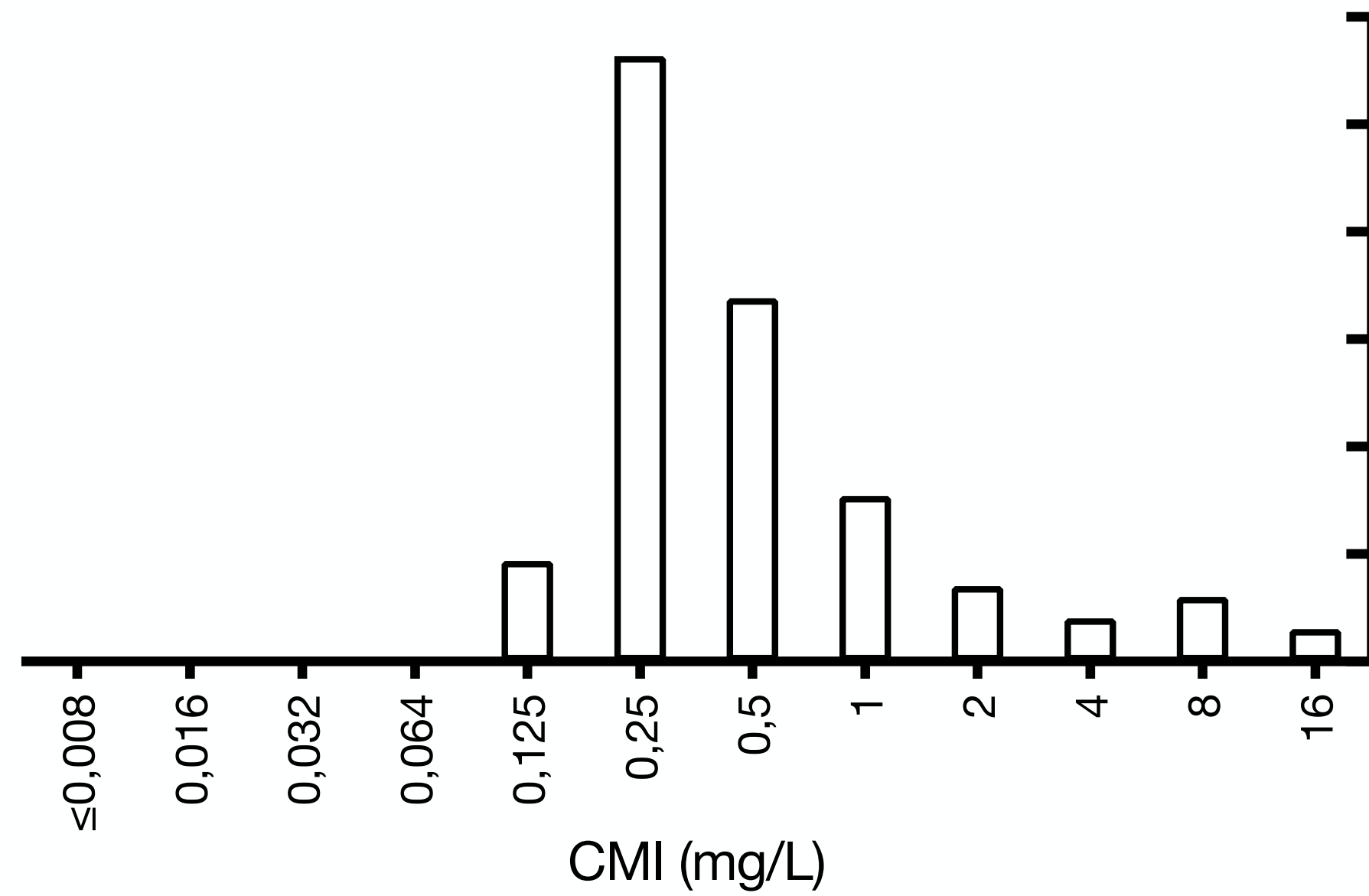
Résistant

Resistant
high likelihood of therapeutic failure
even when there is increased exposure

Forte « exposition » à l'antibiotique

Utiliser la « forte posologie » de l'ATB

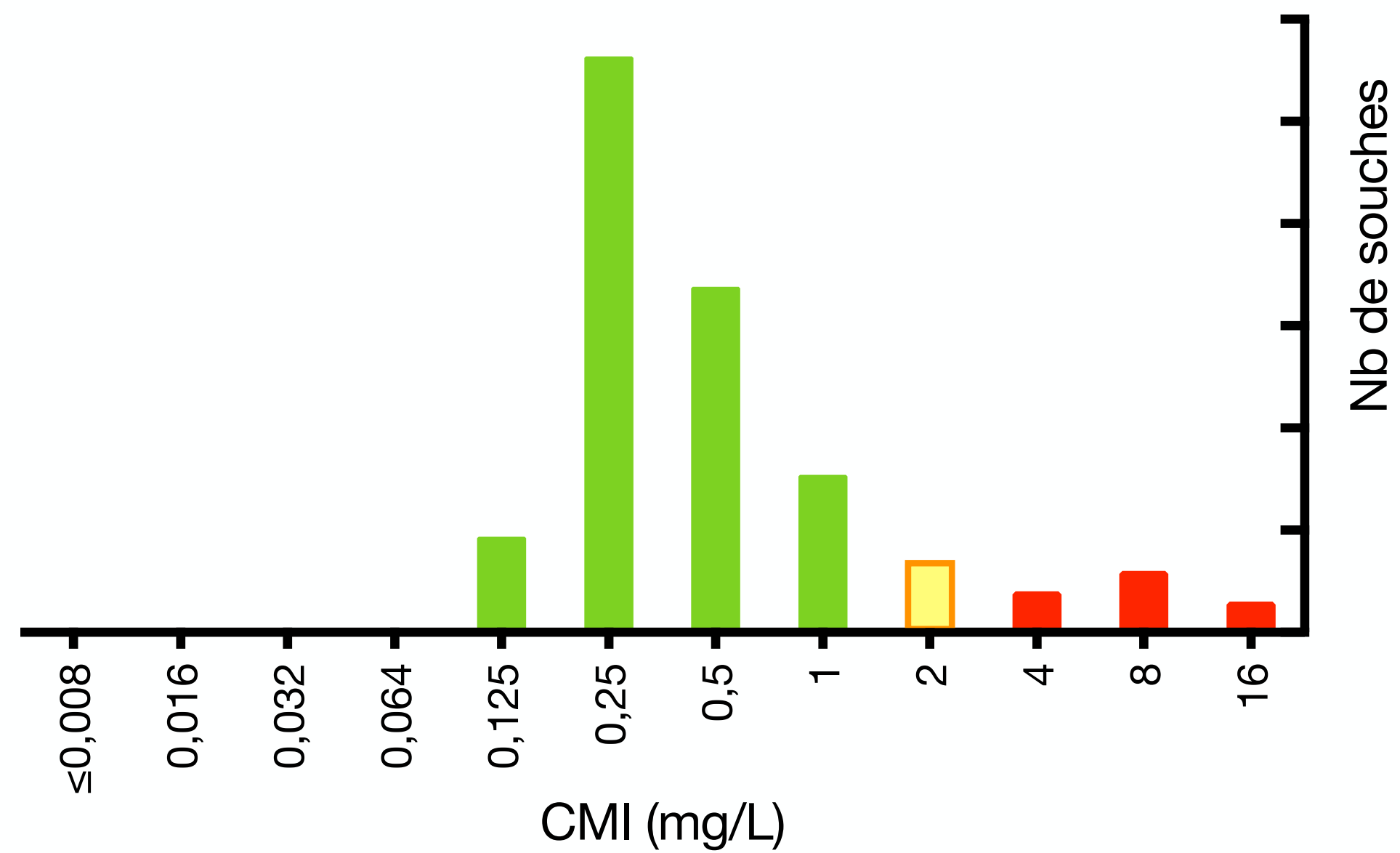
ATB « naturellement » concentré sur le site infectieux



Forte « exposition » à l'antibiotique

Utiliser la « forte posologie » de l'ATB

ATB « naturellement » concentré sur le site infectieux



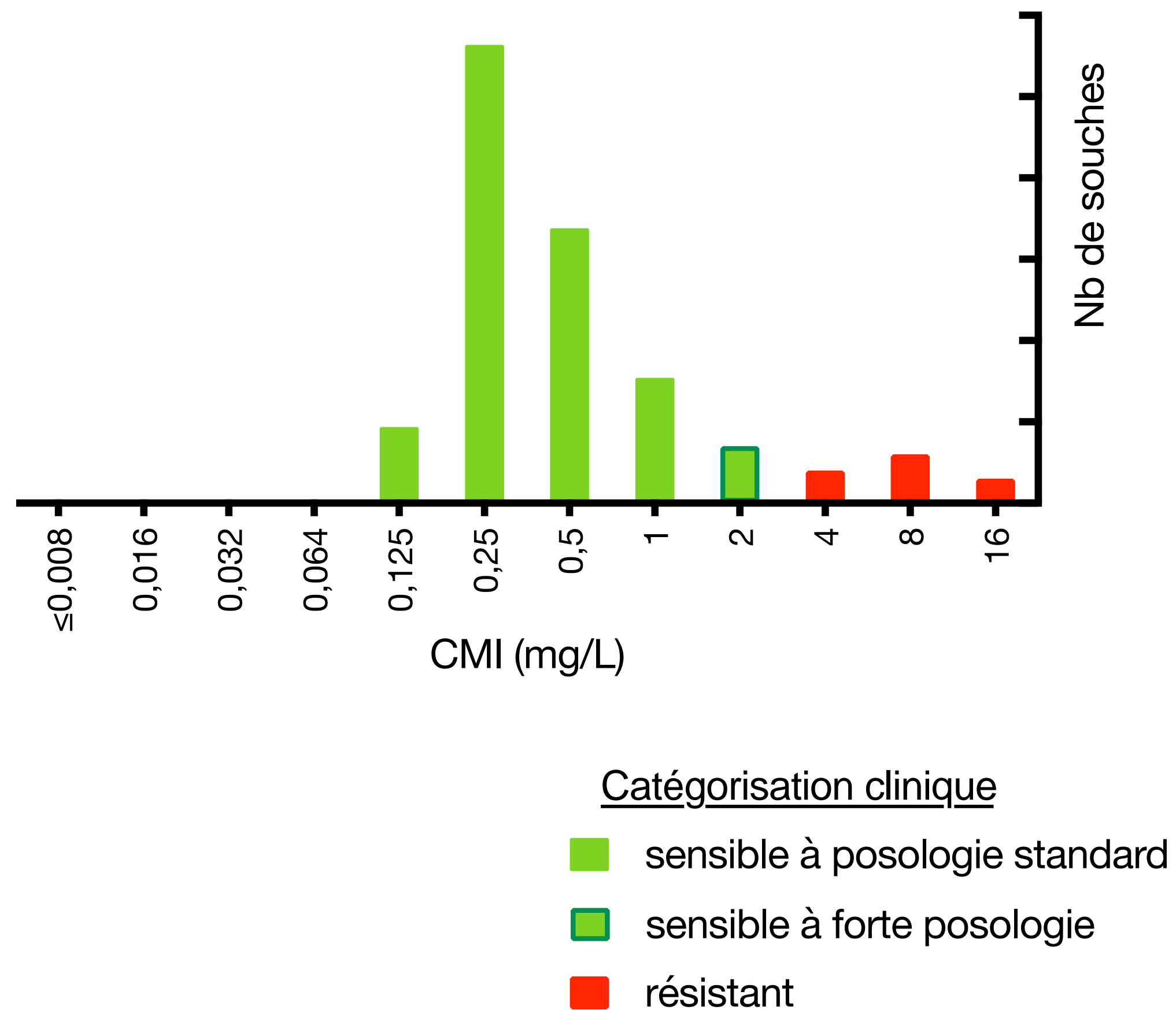
Catégorisation clinique

- sensible
- intermédiaire
- résistant

Forte « exposition » à l'antibiotique

Utiliser la « forte posologie » de l'ATB

ATB « naturellement » concentré sur le site infectieux



Forte « exposition » à l'antibiotique

Utiliser la « forte posologie » de l'ATB

ATB « naturellement » concentré sur le site infectieux

Probabilité (%) d'atteindre la cible **efficace**

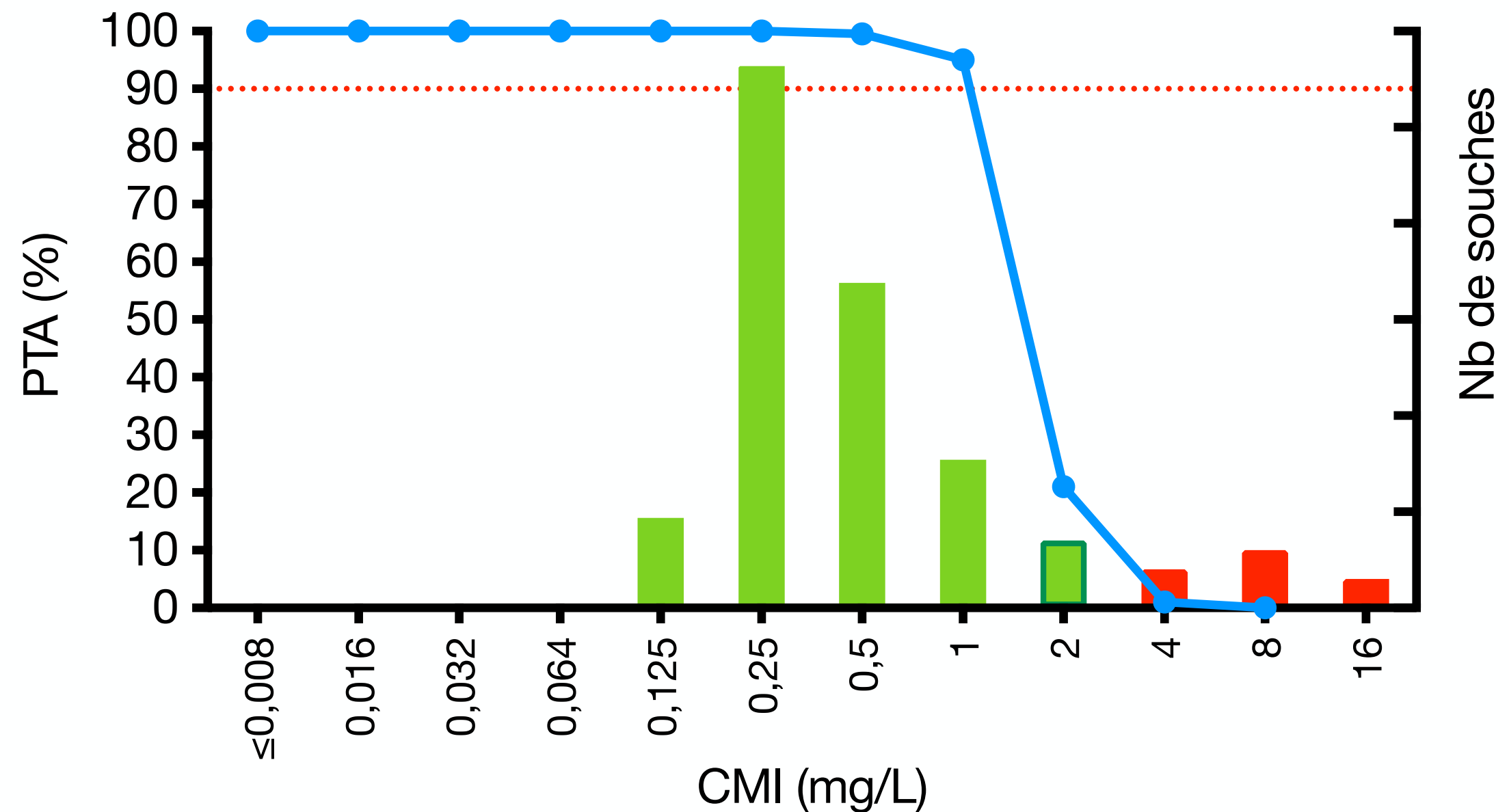


Schéma posologique

● Posologie standard

Catégorisation clinique

■ sensible à posologie standard

■ sensible à forte posologie

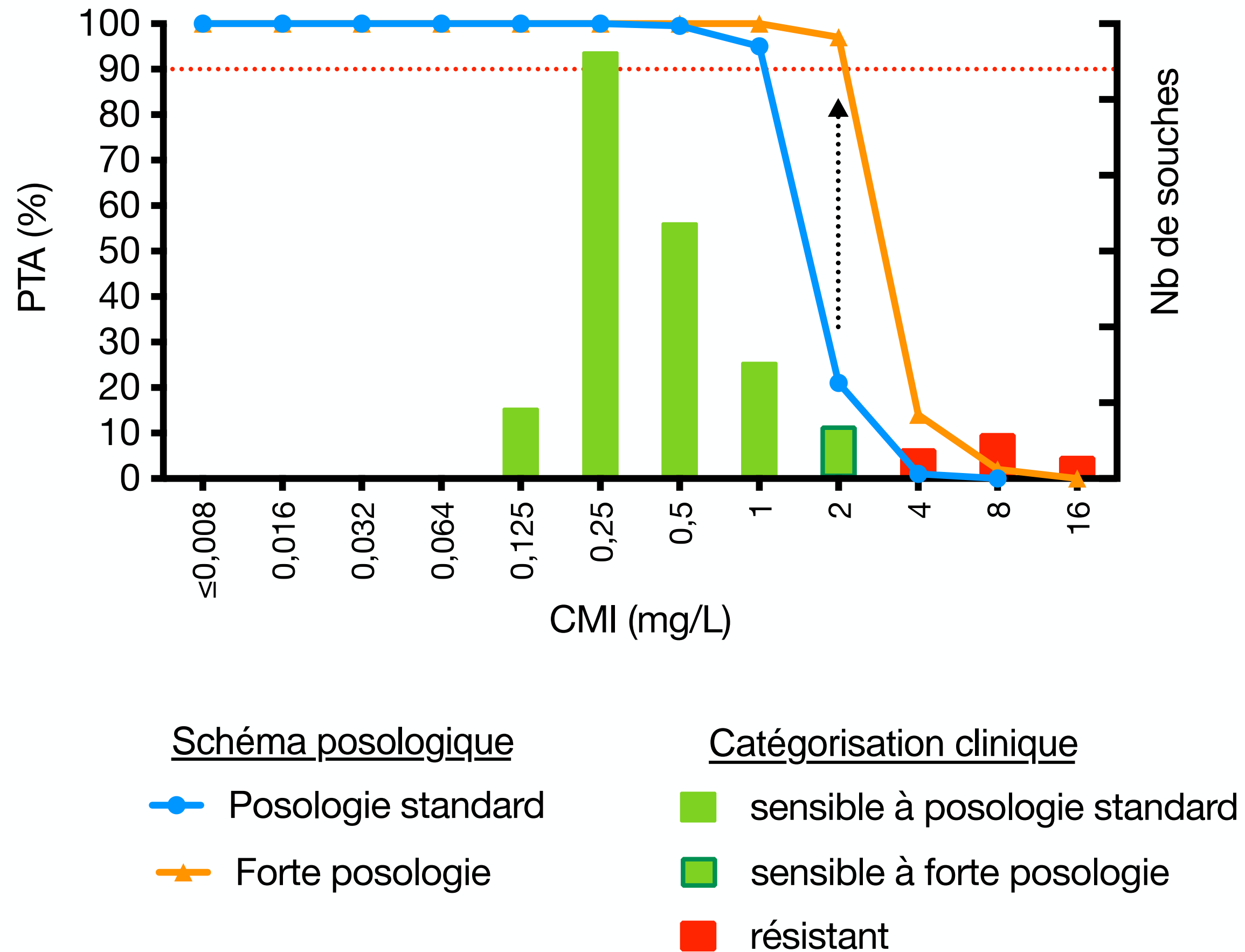
■ résistant

Forte « exposition » à l'antibiotique

Utiliser la « forte posologie » de l'ATB

ATB « naturellement » concentré sur le site infectieux

Probabilité (%) d'atteindre la cible **efficace**

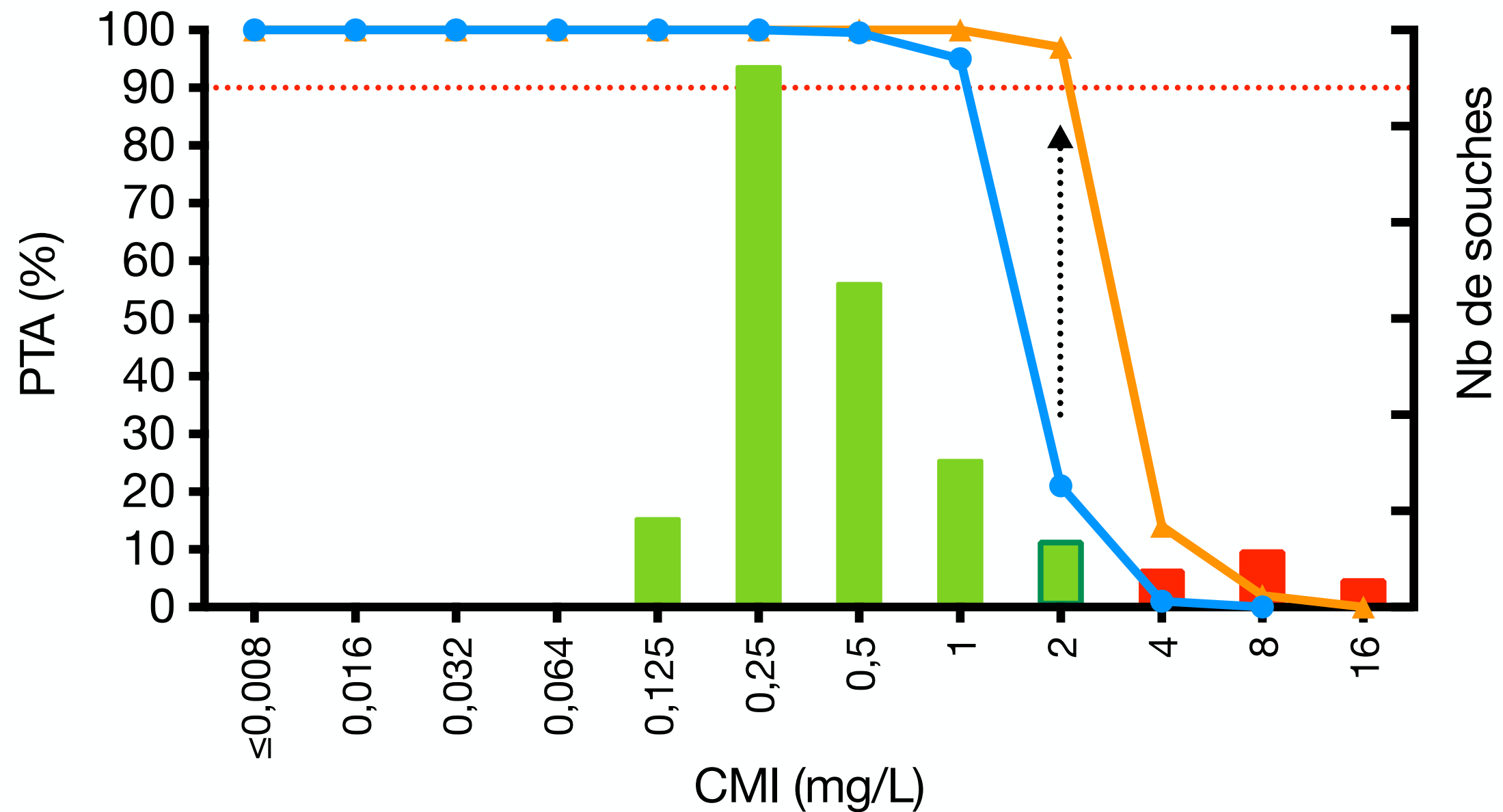


Forte « exposition » à l'antibiotique

Utiliser la « forte posologie » de l'ATB

ATB « naturellement » concentré sur le site infectieux

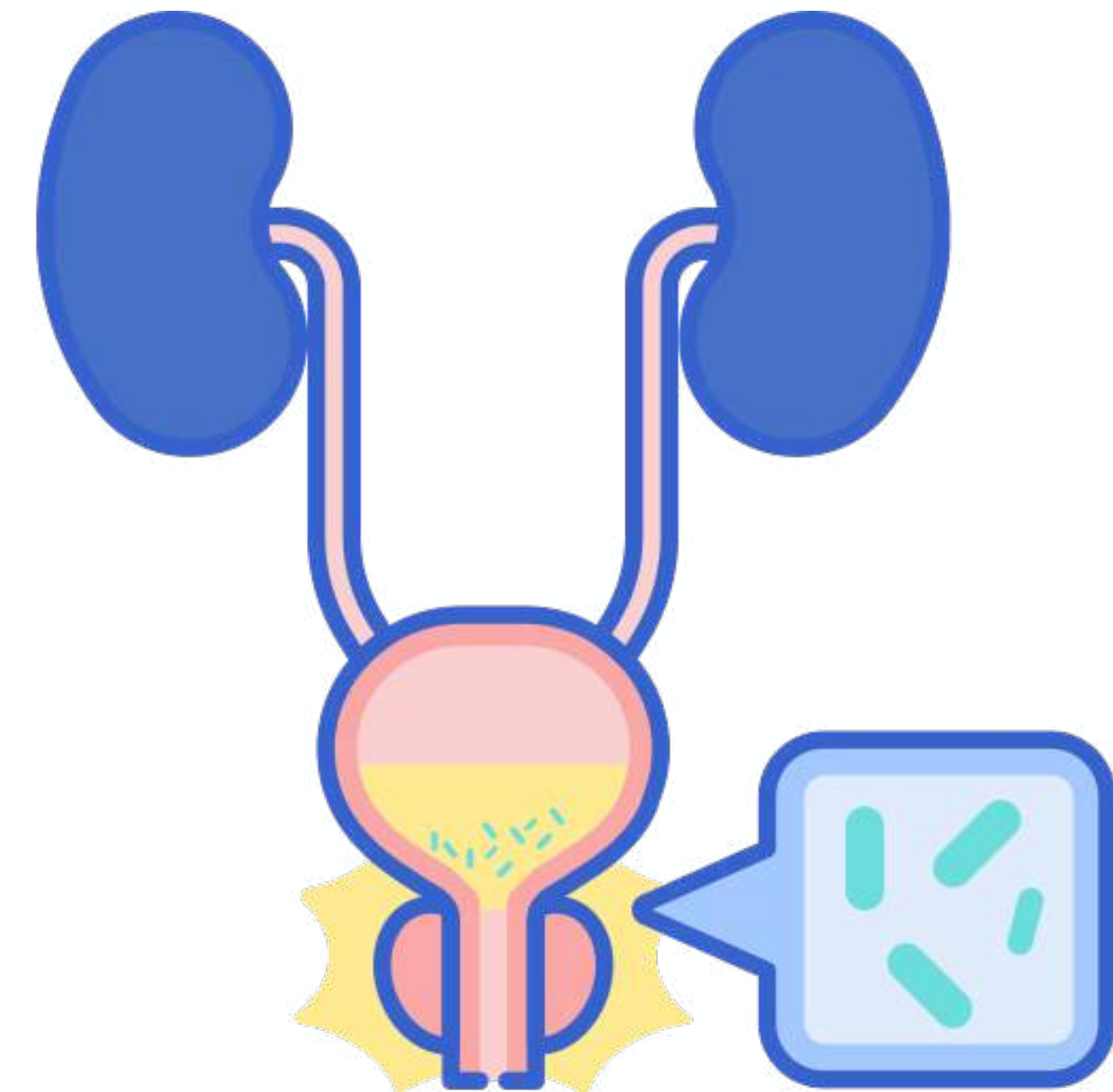
Probabilité (%) d'atteindre la cible **efficace**



Incitation ++ à pouvoir utiliser les molécules catégorisées « sensibles à forte posologie »

Stopper la pratique consistant à n'utiliser que les seules molécules catégorisées « sensible à posologie standard »

Ex : TT d'une cystite avec un ATB éliminé par voie rénale



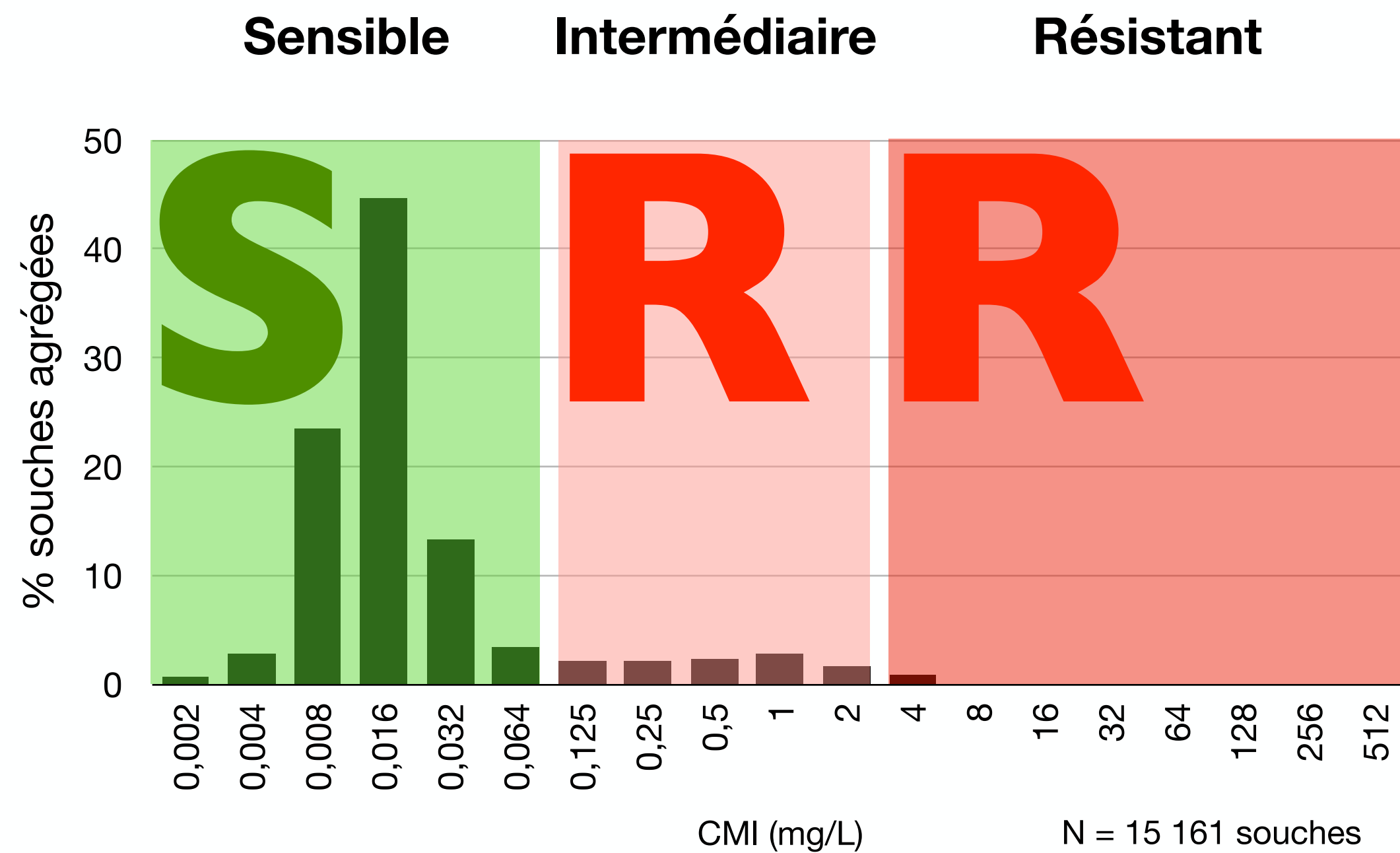
Posologie standard adaptée pour les ATB « à diffusion urinaire » catégorisés « SFP »

Pour convaincre les cliniciens

Ancien système de définitions

intermédiaire → incertitude → ignoré ≈ résistant

1 catégorie sensible, 2 résistantes

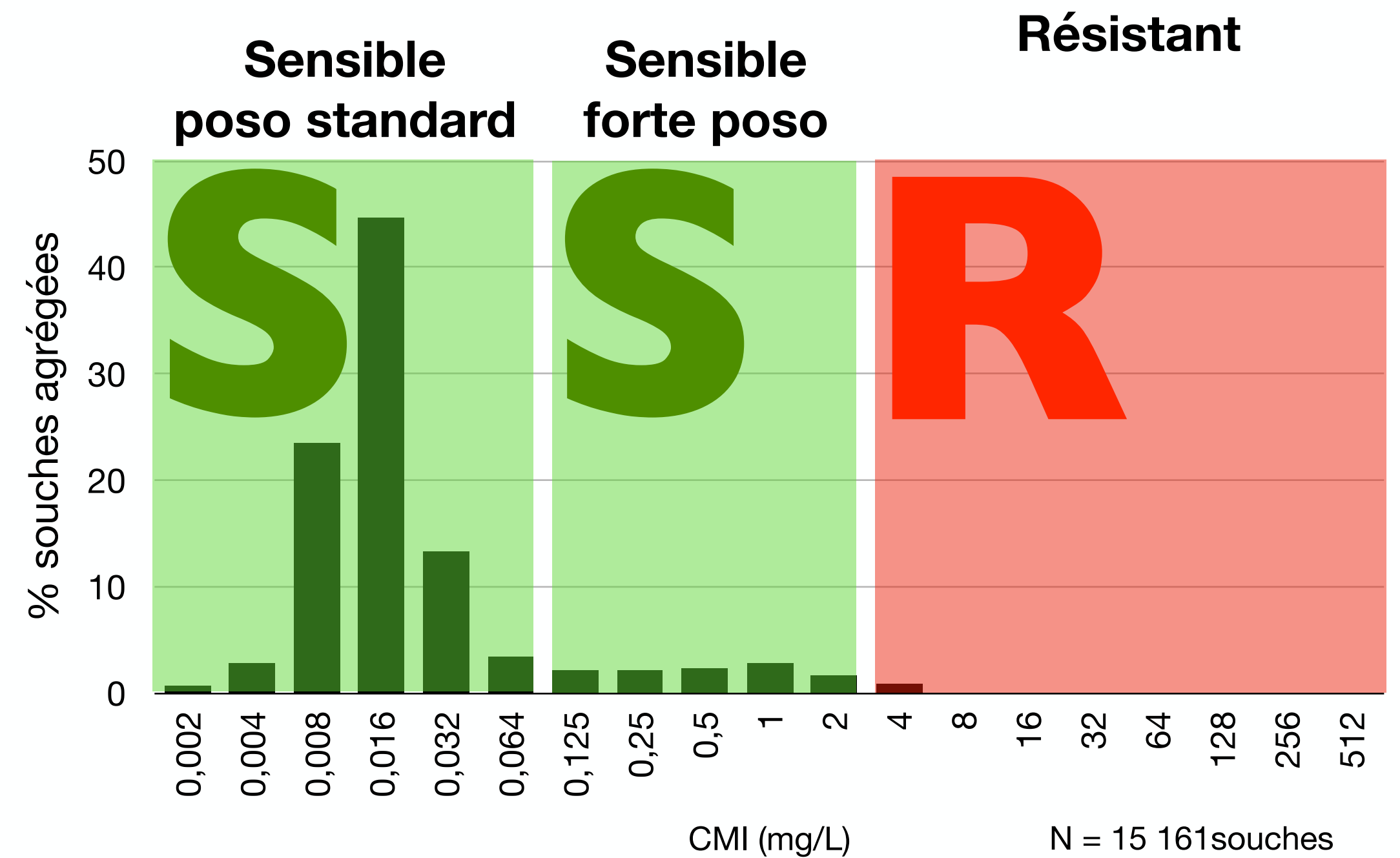


Pénicilline G – *Streptococcus pneumoniae*

Distributions agrégées des CMI – Database EUCAST 14-03-2023

Nouveau système de définitions

2 catégories sensibles, 1 résistante



Pénicilline G – *Streptococcus pneumoniae*

Distributions agrégées des CMI – Database EUCAST 14-03-2023

Expression des résultats



Discussion sur la terminologie à utiliser

Définition EUCAST

sensible à forte exposition

- + comm. systématique pour tous les ATBg avec définition « forte exposition »

A microorganism is categorised as Susceptible, increased exposure when there is a high likelihood of therapeutic success because exposure to the agent can be increased at the site of infection by adjusting the dosing regimen, mode of administration or because the concentration is naturally high at the site of infection.



Formulation proposée par le CA-SFM

sensible à forte posologie

- + commentaire pour compléter la définition ... notamment pour ATBg urinaires

Ex : En cas de cystite, les molécules à élimination urinaire prédominante catégorisées « sensibles à forte posologie » peuvent être utilisées à posologie standard.



Terminologie à utiliser : point de vue du CASFM



Informatique du laboratoire (SIL+automates)

Antibiotiques	Disque	CMI
Antibiotique 1	R	
Antibiotique 2	I	
Antibiotique 3	S	
Antibiotique 4	Z / N / D ...	
Antibiotique 5		Z / N / D ...

TRANSCODAGE



Compte-rendu & serveur de résultats



Antibiotiques	Texte développé	3 lettres	1 lettre
Antibiotique 1	résistant	R	R
Antibiotique 2	sensible à forte posologie	SFP	F
Antibiotique 3	sensible à posologie standard	S	S
Antibiotique 4	CMI si nécessaire		
Antibiotique 5	non catégorisable	NC	N

Supprimer « I » et « Intermédiaire » du compte-rendu rendre « forte poso » en toutes lettres, ou SFP voire F

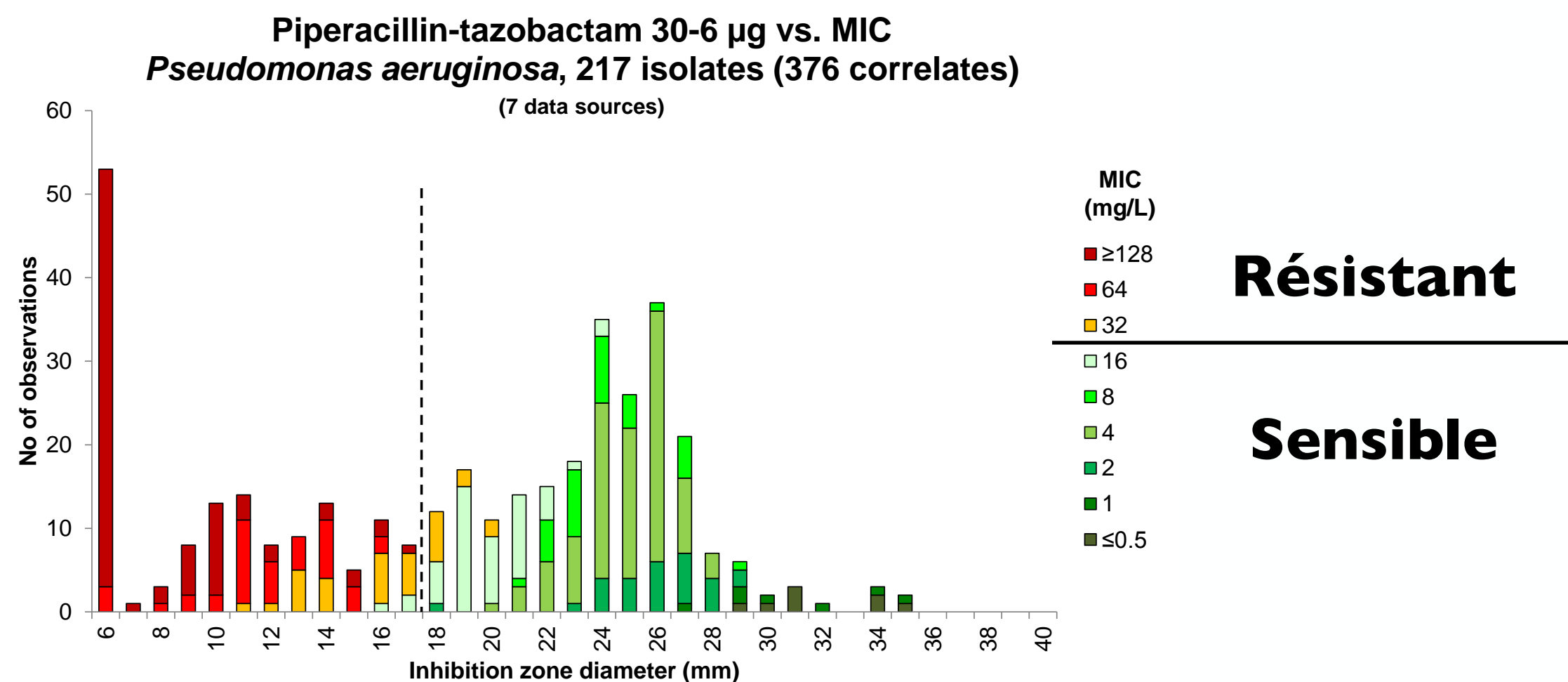
Programmeurs de SIL & serveurs de résultats invités à développer leurs solutions logicielles pour assurer le transcodage des lettres S/I/R du SIL en un format approprié

Les couples antibiotique/bactérie “à forte posologie obligatoire”

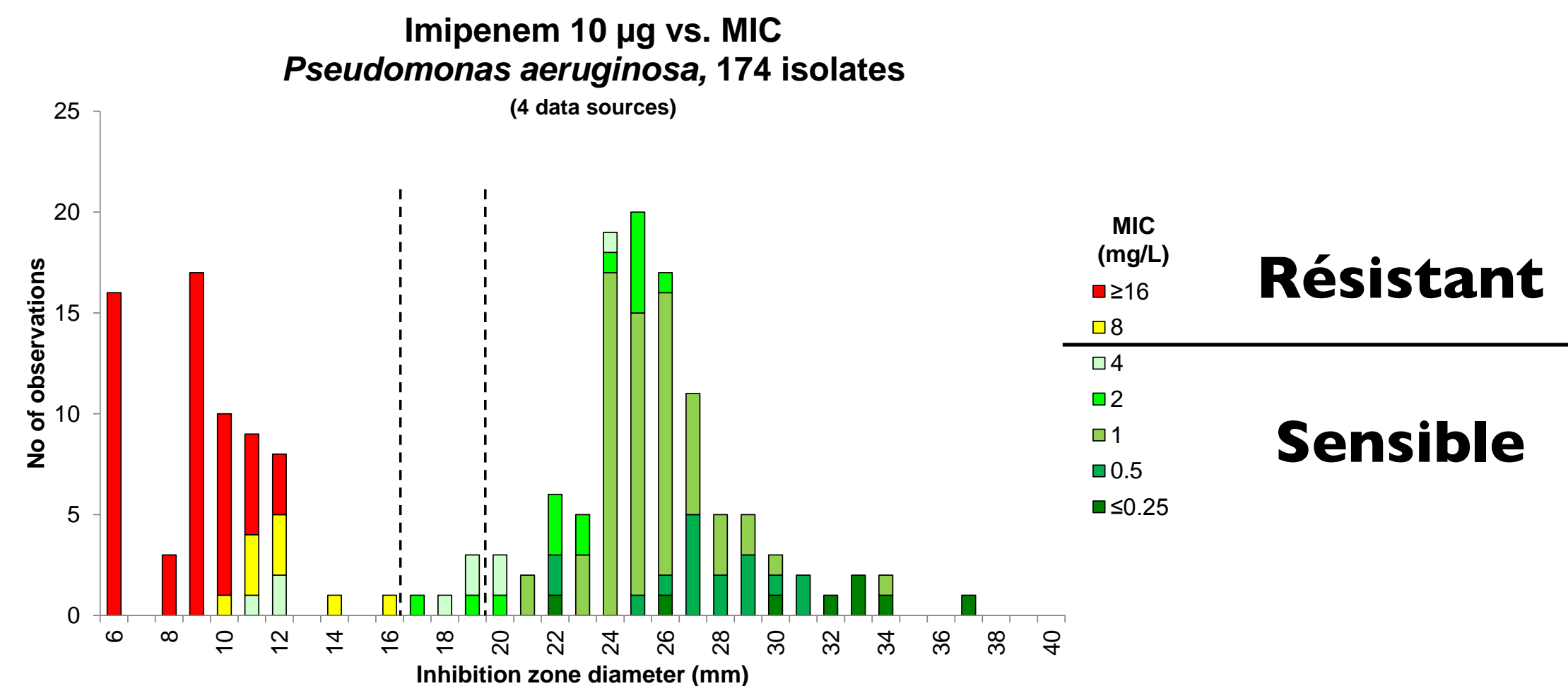
Couples antibiotique/bactérie à “forte poso” obligatoire

CASFM 2014 CC = x/x mg/L et y/y mm souches sauvages « S » mais avec note CC basées sur « forte poso »

Antibiotique	CMI critiques (mg/L)		Charge disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Pipéracilline ¹	16	16	30	18	18	1. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (avec ou sans tazobactam, 4 g x 4)
Pipéracilline-tazobactam ¹	16	16	30-6	18	18	
Ticarcilline ²	16	16	75	18	18	2. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (avec ou sans clavulanate, 3 g x 6)
Ticarcilline-acide-clavulanique ²	16	16	75-10	18	18	
Céfépime ³	8	8	30	19	19	3. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (2 g x 3)
Ceftazidime ⁴	8	8	10	16	16	4. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (2 g x 3 ou 4 g en perfusion continue)
Imipénème ⁵	4	8	10	20	17	5. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (1 g x 4)
...						



Breakpoints		ECOFF
MIC	S ≤ 16, R > 16 mg/L	16 mg/L
Zone diameter	S ≥ 18, R < 18 mm	



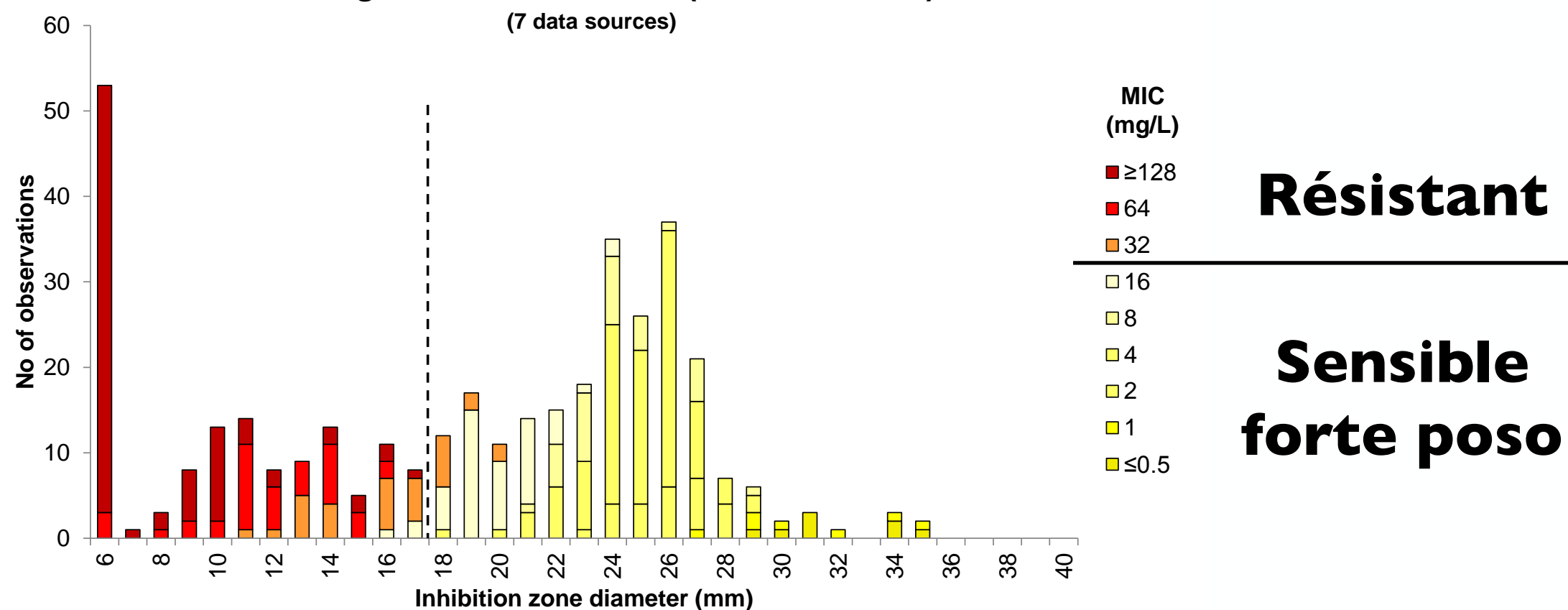
Breakpoints		ECOFF
MIC	S ≤ 4, R > 8 mg/L	4 mg/L
Zone diameter	S ≥ 20, R < 17 mm	

Couples antibiotique/bactérie à “forte poso” obligatoire

CASFM 2020 valeur « S » inatteignable = **0,001 mg/L** et **50 mm** souches sauvages catégorisées « S forte poso »

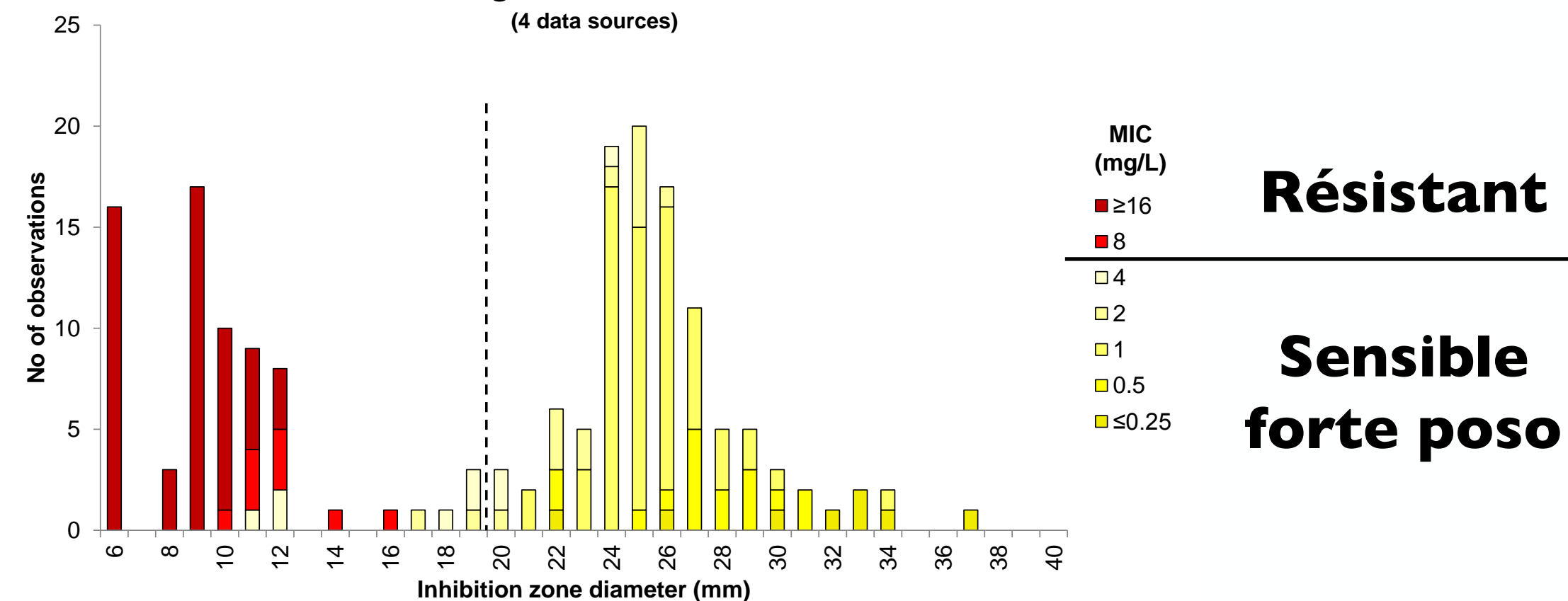
Antibiotique	CMI critiques (mg/L)		Charge disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Pipéracilline ¹	0,001	16	30	50	18	1. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (avec ou sans tazobactam, 4 g x 4)
Pipéracilline-tazobactam ¹	0,001	16	30-6	50	18	
Ticarcilline ²	0,001	16	75	50	18	2. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (avec ou sans clavulanate, 3 g x 6)
Ticarcilline-acide-clavulanique ²	0,001	16	75-10	50	18	
Céfépime ³	0,001	8	30	50	21	3. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (2 g x 3)
Ceftazidime ⁴	0,001	8	10	50	17	4. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (2 g x 3 ou 4 g en perfusion continue)
Imipénème ⁵	0,001	4	10	50	20	5. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (1 g x 4)
...						

Piperacillin-tazobactam 30-6 µg vs. MIC
P. aeruginosa, 217 isolates (376 correlates)
(7 data sources)



Breakpoints	ECOFF
MIC S ≤ 0.001, R > 16 mg/L	16 mg/L
Zone diameter S ≥ 50, R < 18 mm	

Imipenem 10 µg vs. MIC
P. aeruginosa, 174 isolates
(4 data sources)



Breakpoints	ECOFF
MIC S ≤ 0.001, R > 4 mg/L	4 mg/L
Zone diameter S ≥ 50, R < 20 mm	

Couples antibiotique/bactérie à “forte poso” obligatoire

Bactéries	Molécules	Bactéries	Molécules
Enterobacterales (toutes espèces)	Témocilline	Staphylocoques	Ciprofloxacine
<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (sauf <i>K. aerogenes</i>), <i>Raoultella</i> spp. et <i>P. mirabilis</i>	Céfuroxime iv		Lévofloxacine
<i>Morganella</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>Providencia</i> spp.	Imipénème	Entérocoques	Imipénème
<i>Enterobacterales</i> productrices de carbapénémases (EPC)	Tigécycline (2023)	Pneumocoques	Lévofloxacine
Pseudomonas spp.	Ticarcilline	Strepto ABCG	Lévofloxacine
	Ticarcilline-acide clavulanique	Corynébactéries spp. (hors complexe <i>diphtheriae</i>)	Ciprofloxacine
	Pipéracilline	Corynebacterium diphtheriae complex	Pénicilline G (2023)
	Pipéracilline-tazobactam		Céfotaxime (2023)
	Ceftazidime		Ciprofloxacine (2023)
	Céfépime	Bacillus (sauf <i>B. anthracis</i>)	Ciprofloxacine
	Aztréonam		Lévofloxacine
	Imipénème	Haemophilus spp.	Amoxicilline <i>per os</i>
	Ciprofloxacine		Amoxicilline-acide clavulanique <i>per os</i>
	Lévofloxacine		Céfuroxime <i>per os</i>
Acinetobacter spp.	Ampicilline-sulbactam (2023)	Moraxella catarrhalis	Céfuroxime <i>per os</i>
	Ciprofloxacine	Campylobacter (sauf <i>C. fetus</i>)	Ciprofloxacine
	Minocycline (2023)	Anaérobies stricts	Amoxicilline
	Tigécycline (2023)		Amoxicilline-acide clavulanique
Stenotrophomonas maltophilia	Minocycline (2023)		Pipéracilline-tazobactam
	Triméthoprime-sulfaméthoxazole		Imipénème
Burkholderia pseudomallei	Amoxicilline-acide clavulanique		Méropénème
	Ceftazidime		Chloramphénicol
	Doxycycline		
	Chloramphénicol		
	Triméthoprime-sulfaméthoxazole		

39 couples antibiotique/bactérie (2022) + 8 “nouveaux” couples 2023 = 47 → SFP

Couples antibiotique/bactérie à “forte poso” obligatoire

Bactéries	Molécules	Bactéries	Molécules
Enterobacterales (toutes espèces)	Témocilline	Staphylocoques	Ciprofloxacine
<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (sauf <i>K. aerogenes</i>), <i>Raoultella</i> spp. et <i>P. mirabilis</i>	Céfuroxime iv		Lévofloxacine
<i>Morganella</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>Providencia</i> spp.	Imipénème	Entérocoques	Imipénème
<i>Enterobacterales</i> productrices de carbapénémases (EPC)	Tigécycline (2023)	Pneumocoques	Lévofloxacine
Pseudomonas spp.	Ticarcilline	Strepto ABCG	Lévofloxacine
	Ticarcilline-acide clavulanique	Corynébactéries spp. (hors complexe <i>diphtheriae</i>)	Ciprofloxacine
	Pipéracilline	Corynebacterium diphtheriae complex	Pénicilline G (2023)
	Pipéracilline-tazobactam		Céfotaxime (2023)
	Ceftazidime		Ciprofloxacine (2023)
	Céfépime	Bacillus (sauf <i>B. anthracis</i>)	Ciprofloxacine
	Aztréonam		Lévofloxacine
	Imipénème	Haemophilus spp.	Amoxicilline <i>per os</i>
	Ciprofloxacine		Amoxicilline-acide clavulanique <i>per os</i>
Lévofloxacine		Céfuroxime <i>per os</i>	
Acinetobacter spp.	Ampicilline-sulbactam (2023)	Moraxella catarrhalis	Céfuroxime <i>per os</i>
	Ciprofloxacine	Campylobacter (sauf <i>C. fetus</i>)	Ciprofloxacine
	Minocycline (2023)	Anaérobies stricts	Amoxicilline
	Tigécycline (2023)		Amoxicilline-acide clavulanique
Stenotrophomonas maltophilia	Minocycline (2023)		Pipéracilline-tazobactam
	Triméthoprim-sulfaméthoxazole		Imipénème
Burkholderia pseudomallei	Amoxicilline-acide clavulanique		Méropénème
	Ceftazidime		Chloramphénicol
	Doxycycline		
	Chloramphénicol		
	Triméthoprim-sulfaméthoxazole		

Couples antibiotique/bactérie à “forte poso” obligatoire

Bactéries	Molécules	Bactéries	Molécules							
Enterobacterales (toutes espèces)	Témocilline	Staphylocoques	Ciprofloxacine							
<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (sauf <i>K. aerogenes</i>), <i>Raoultella</i> spp. et <i>P. mirabilis</i>	Céfuroxime iv		Lévofloxacine							
<i>Morganella</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>Providencia</i> spp.	Imipénème	Entérocoques	Imipénème							
<i>Enterobacterales</i> productrices de carbapénémases (EPC)	Tigécycline (2023)	Pneumocoques	Lévofloxacine							
Pseudomonas spp.	Ticarcilline	Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)	Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)					
	Ticarcilline-acide clavulanique				S ≤	R >	ZIT	S ≥	R <	ZIT
	Pipéracilline		Ticarcilline ¹	0,001	16		75	50	18	
	Pipéracilline-tazobactam		Ticarcilline-acide clavulanique	0,001 ²	16 ²		75-10	50	18	
	Ceftazidime		Pipéracilline	0,001	16		30	50	18	18-19
	Céfépime		Pipéracilline-tazobactam	0,001 ³	16 ³		30-6	50	18	18-19
	Aztréonam									
	Imipénème									
Ciprofloxacine										
Lévofloxacine										
Acinetobacter spp.	Ampicilline-sulbactam (2023)	Moraxella catarrhalis	Céfuroxime <i>per os</i>							
	Ciprofloxacine	Campylobacter (sauf <i>C. fetus</i>)	Ciprofloxacine							
	Minocycline (2023)	Anaérobies stricts	Amoxicilline							
	Tigécycline (2023)		Amoxicilline-acide clavulanique							
Stenotrophomonas maltophilia	Minocycline (2023)		Pipéracilline-tazobactam							
	Triméthoprime-sulfaméthoxazole		Imipénème							
Burkholderia pseudomallei	Amoxicilline-acide clavulanique		Méropénème							
	Ceftazidime		Chloramphénicol							
	Doxycycline									
	Chloramphénicol									
	Triméthoprime-sulfaméthoxazole									

Prescriptions inappropriées pour Pseudomonas

Pseudomonas

Ticarcilline	I	Sensible à forte posologie
Ticarcilline-ac.clavulanique	I	Sensible à forte posologie
Pipéracilline	I	Sensible à forte posologie
Pipéracilline-tazobactam	I	Sensible à forte posologie
Ceftazidime	I	Sensible à forte posologie
Céfépime	I	Sensible à forte posologie
Aztréonam	I	Sensible à forte posologie
Imipénème	I	Sensible à forte posologie
Méropénème	S	Sensible à posologie standard
...		
Ceftolozane-tazobactam	S	Sensible à posologie standard
Ceftazidime-avibactam	S	Sensible à posologie standard
Imipénème-relebactam		Sensible à posologie standard
Méropénème-vaborbactam	S	Sensible à posologie standard

~~S
Sensible
à poso standard~~

Prescriptions inappropriées pour Pseudomonas

Pseudomonas

Ticarcilline	I	Sensible à forte posologie
Ticarcilline-ac.clavulanique	I	Sensible à forte posologie
Pipéracilline	I	Sensible à forte posologie
Pipéracilline-tazobactam	I	Sensible à forte posologie
Ceftazidime	I	Sensible à forte posologie
Céfépime	I	Sensible à forte posologie
Aztréonam	I	Sensible à forte posologie
Imipénème	I	Sensible à forte posologie
Méropénème	S	Sensible à posologie standard
Ceftolozane-tazobactam	S	Sensible à posologie standard
Ceftazidime-avibactam	S	Sensible à posologie standard
Imipénème-relebactam		Sensible à posologie standard
Méropénème-vaborbactam	S	Sensible à posologie standard

~~S~~
Sensible
à poso standard

Prescriptions inappropriées pour Pseudomonas

Pseudomonas

Ticarcilline	I	Sensible à forte posologie
Ticarcilline-ac.clavulanique	I	Sensible à forte posologie
Pipéracilline	I	Sensible à forte posologie
Pipéracilline-tazobactam	I	Sensible à forte posologie
Ceftazidime	I	Sensible à forte posologie
Céfépime	I	Sensible à forte posologie
Aztréonam	I	Sensible à forte posologie
Imipénème	I	Sensible à forte posologie
Méropénème	S	Sensible à posologie standard
...		
Ceftolozane-tazobactam	S	Sensible à posologie standard
Ceftazidime-avibactam	S	Sensible à posologie standard
Imipénème-relebactam		Sensible à posologie standard
Méropénème-vaborbactam	S	Sensible à posologie standard

~~S~~
Sensible
à poso standard

Prescriptions inappropriées pour Pseudomonas

Pseudomonas

Ticarcilline	SFP	Sensible à forte posologie
Ticarcilline-ac.clavulanique	SFP	Sensible à forte posologie
Pipéracilline	SFP	Sensible à forte posologie
Pipéracilline-tazobactam	SFP	Sensible à forte posologie
Ceftazidime	SFP	Sensible à forte posologie
Céfépime	SFP	Sensible à forte posologie
Aztréonam	SFP	Sensible à forte posologie
Imipénème	SFP	Sensible à forte posologie
Méropénème	S	Sensible à posologie standard
...		
Ceftolozane-tazobactam	S	Sensible à posologie standard
Ceftazidime-avibactam	S	Sensible à posologie standard
Imipénème-relebactam		Sensible à posologie standard
Méropénème-vaborbactam	S	Sensible à posologie standard

~~S
Sensible
à poso standard~~

Prescriptions inappropriées pour Pseudomonas

Pseudomonas

Ticarcilline	SFP	Sensible à forte posologie
Ticarcilline-ac.clavulanique	SFP	Sensible à forte posologie
Pipéracilline	SFP	Sensible à forte posologie
Pipéracilline-tazobactam	SFP	Sensible à forte posologie
Ceftazidime	SFP	Sensible à forte posologie
Céfépime	SFP	Sensible à forte posologie
Aztréonam	SFP	Sensible à forte posologie
Imipénème	SFP	Sensible à forte posologie
Méropénème	S	Sensible à posologie standard
...		
Ceftolozane-tazobactam	S	Sensible à posologie standard
Ceftazidime-avibactam	S	Sensible à posologie standard
Imipénème-relebactam		Sensible à posologie standard
Méropénème-vaborbactam	S	Sensible à posologie standard

~~S~~
Sensible
à poso standard

Prescriptions inappropriées pour Pseudomonas

Pseudomonas

Ticarcilline

Sensible à forte posologie

Ticarcilline-ac.clavulanique

Sensible à forte posologie

Pipéracilline

Sensible à forte posologie

Pipéracilline-tazobactam

Sensible à forte posologie

Ceftazidime

Sensible à forte posologie

Céfépime

Sensible à forte posologie

Aztréonam

Sensible à forte posologie

Imipénème

Sensible à forte posologie

Méropénème

Sensible à posologie standard

...

Ceftolozane-tazobactam

S

Sensible à posologie standard

Ceftazidime-avibactam

S

Sensible à posologie standard

Imipénème-relebactam

Sensible à posologie standard

Méropénème-vaborbactam

S

Sensible à posologie standard

Spectre

**Risque
sélection
mutants résistants**

**Efficacité
intrinsèque
équivalente
si poso
adéquate**

~~Sensible
à poso standard~~

Recommandations de masquage (antibiogramme « restreint »)

Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	

Il est recommandé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien les résultats (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) des associations ceftazidime-avibactam et ceftolozane-tazobactam si la souche est « sensible à forte posologie » à la ceftazidime.

Carbapénèmes	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	

Afin de limiter l'usage abusif du méropénème, il est proposé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien le résultat du méropénème (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) si une ou plusieurs autres β-lactamines de spectre plus étroit (ticarcilline et pipéracilline ± inhibiteurs, ceftazidime, céfépime, aztréonam) sont catégorisées « sensibles à forte posologie ».

Il est également recommandé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien le résultat (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) de l'association imipénème-relebactam si la souche est « sensible à forte posologie » à l'imipénème, ou l'association méropénème-vaborbactam si la souche est sensible au méropénème.

Paramétrage informatique simple

Masquer « par défaut » méropénème (voire imipénème)

démasquer si résistances aux autres β-lactamines de spectre plus étroit

Masquer « nouvelles assos avec inhibiteurs » + colistine

démasquer si pas d'autres alternatives de spectre plus étroit

Pseudomonas aeruginosa

Ticarcilline	Résistant
Pipéracilline	Résistant
Pipéracilline-tazobactam	Résistant
Ceftazidime	Sensible à FORTE dose
Céfépime	Sensible à FORTE dose
Aztréonam	Sensible à FORTE dose
Ciprofloxacine	Sensible à FORTE dose
Lévofloxacine	Sensible à FORTE dose

La gestion des incertitudes



Que devient l'ancien « I » ?

Appropriate ... high dosage

- ok si fortes posologies
- responsabilité du clinicien

Appropriate ... physically concentrated

- posologie standard ok si antibiotique concentré sur le site infectieux
- responsabilité du clinicien

nouvelle définition "Susceptible, increased exposure"



Technical "buffer zone" (zone grise technique)

- incertitude sur le résultat lié à la technique
- responsabilité du laboratoire

 ATU : area of technical uncertainty

 ZIT : zone d'incertitude technique

Uncertain therapeutic effect

- incertitude sur l'efficacité intrinsèque
- responsabilité du laboratoire

Modification des breakpoints
(ou BP basés sur ECOFF) ou Notes



Que devient l'ancien « I » ?

Appropriate ... high dosage

- ok si fortes posologies
- responsabilité du clinicien

Appropriate ... physically concentrated

- posologie standard ok si antibiotique concentré sur le site infectieux
- responsabilité du clinicien

nouvelle définition "Susceptible, increased exposure"



Technical "buffer zone" (zone grise technique)

- incertitude sur le résultat lié à la technique
- responsabilité du laboratoire

 ATU : area of technical uncertainty

 ZIT : zone d'incertitude technique

Uncertain therapeutic effect

- incertitude sur l'efficacité intrinsèque
- responsabilité du laboratoire

Modification des breakpoints
(ou BP basés sur ECOFF) ou Notes

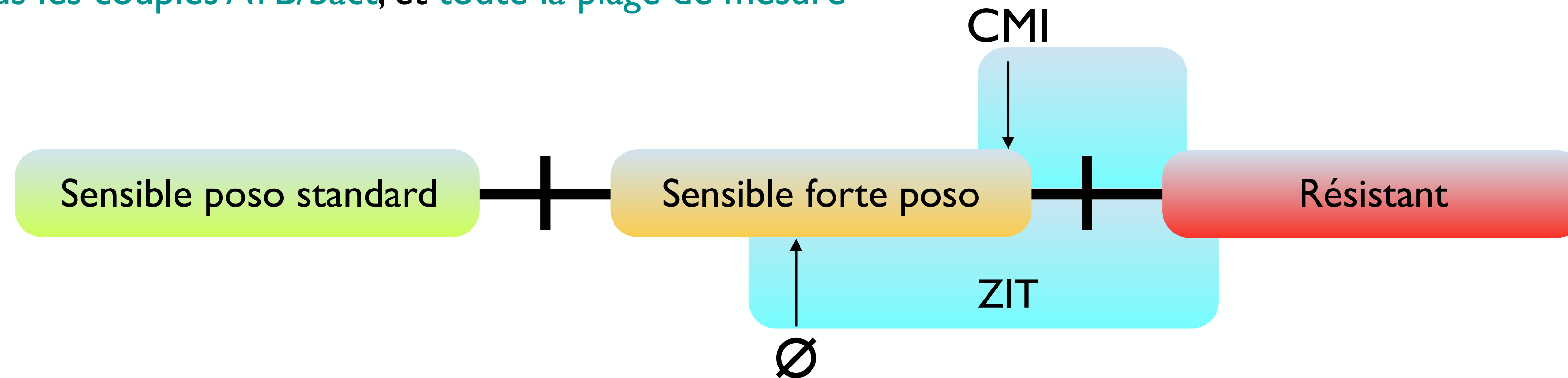


La zone d'incertitude technique

Zone d'incertitude technique

La ZIT ne doit pas être confondue avec l'incertitude de la mesure !

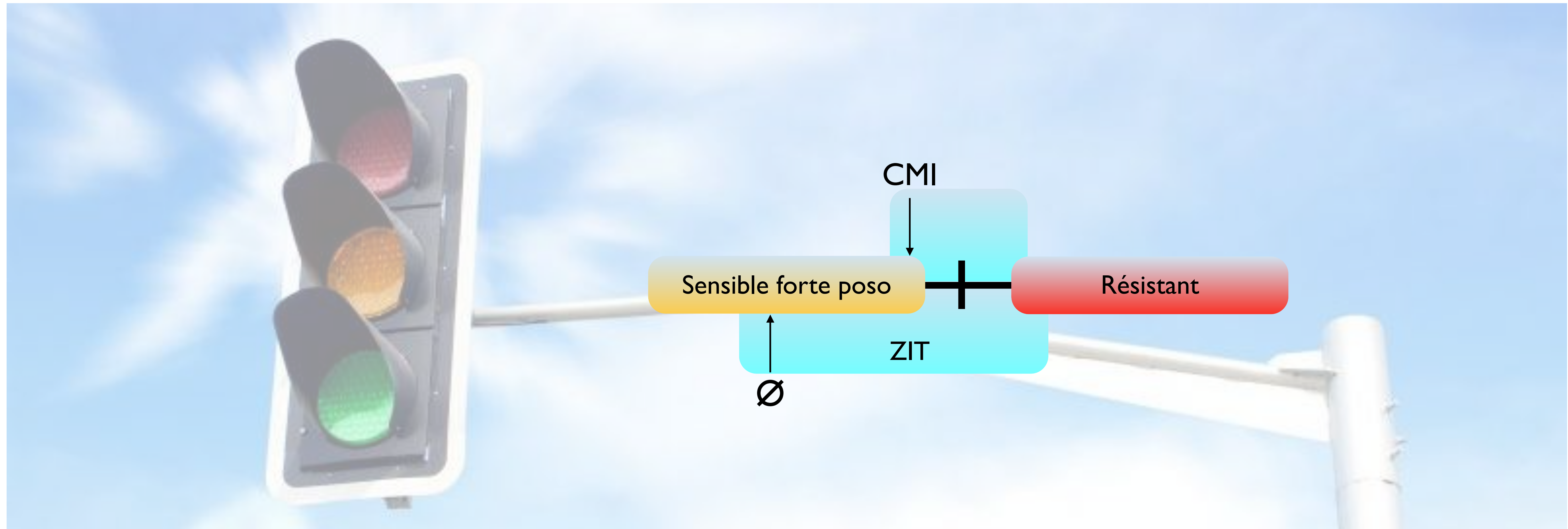
- Variabilité intrinsèque de la mesure
 - reproductibilité ± 1 dilution en CMI & $\pm 2-3$ mm pour les diamètres
 - concerne **tous les couples ATB/bact**, et **toute la plage de mesure**



- Zone d'incertitude technique
 - ne concerne **que certains couples ATB/bact** (2023 : n=36), et ne concerne **qu'une courte plage de diamètre/CMI**
 - zone avec **manque de reproductibilité pour établir la catégorisation clinique**

Zone d'incertitude technique

La ZIT ne doit pas être confondue avec l'incertitude de la mesure !

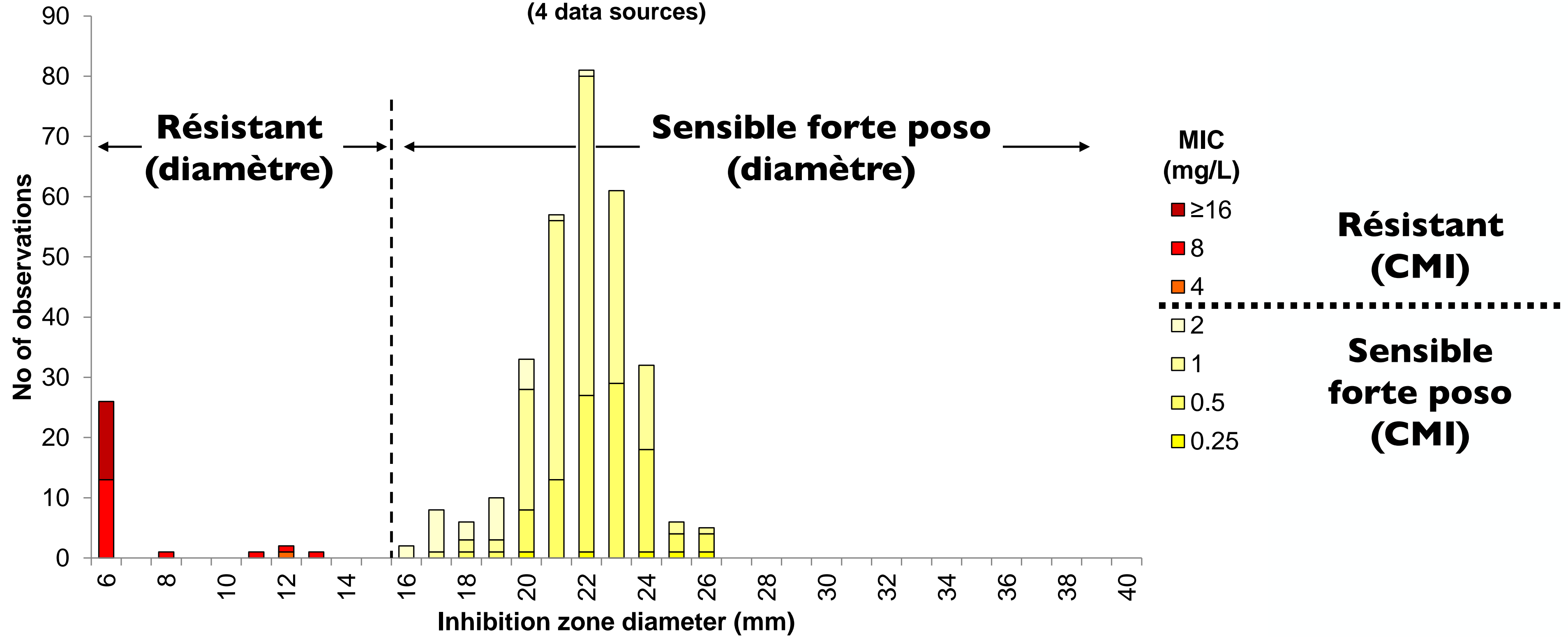


La ZIT est un Warning sur le risque d'erreur de catégorisation clinique

tenir compte de la ZIT = éviter fausses résistances (ME) & fausses sensibilités (VME)

ZIT non nécessaire

Levofloxacin 5 µg vs. MIC
S. pneumoniae, 139 isolates (332 correlates)
(4 data sources)



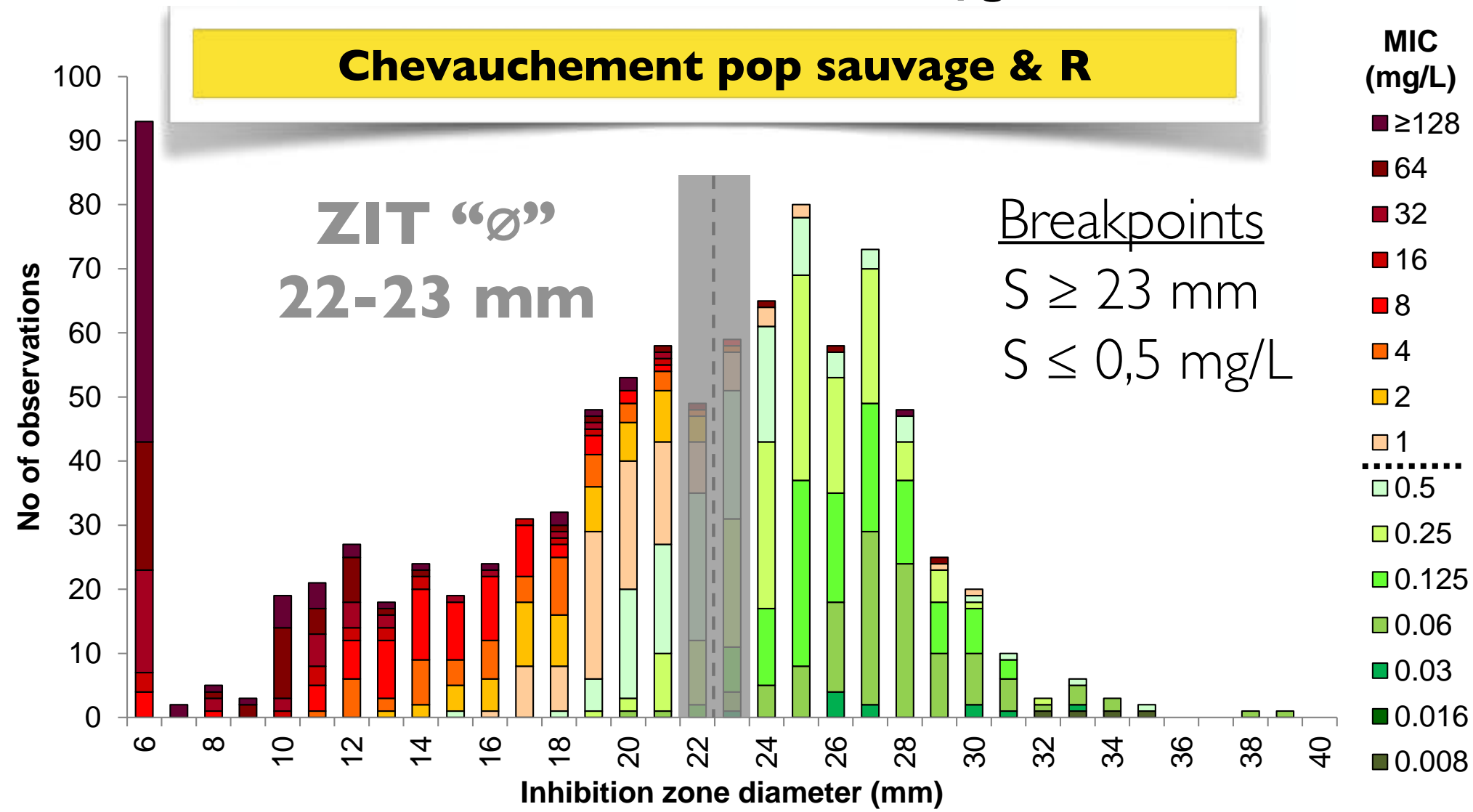
Breakpoints

MIC S ≤ 0.001, R > 2 mg/L
Zone diameter S ≥ 50, R < 16 mm

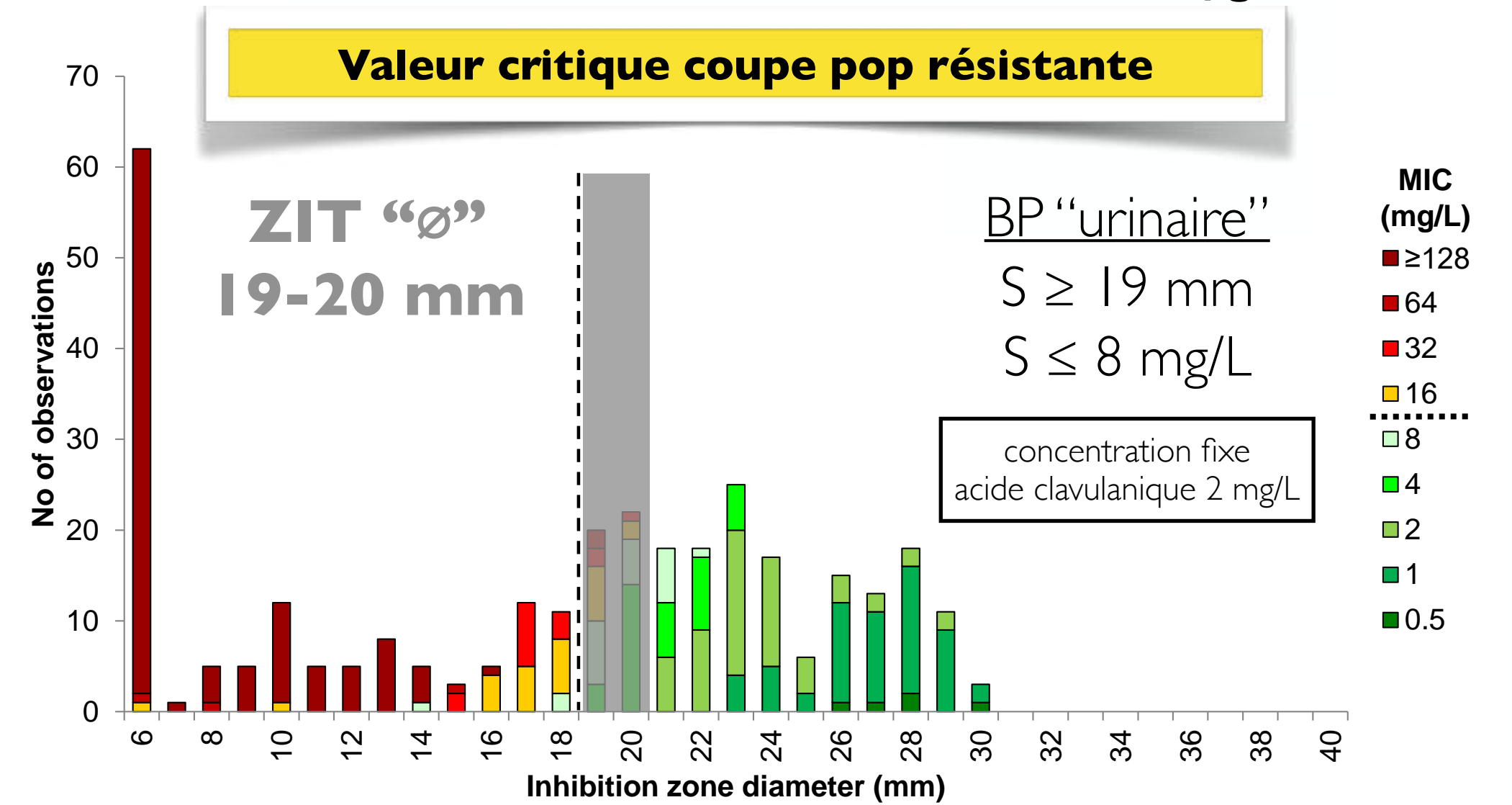
Concordance parfaite

ZIT nécessaire

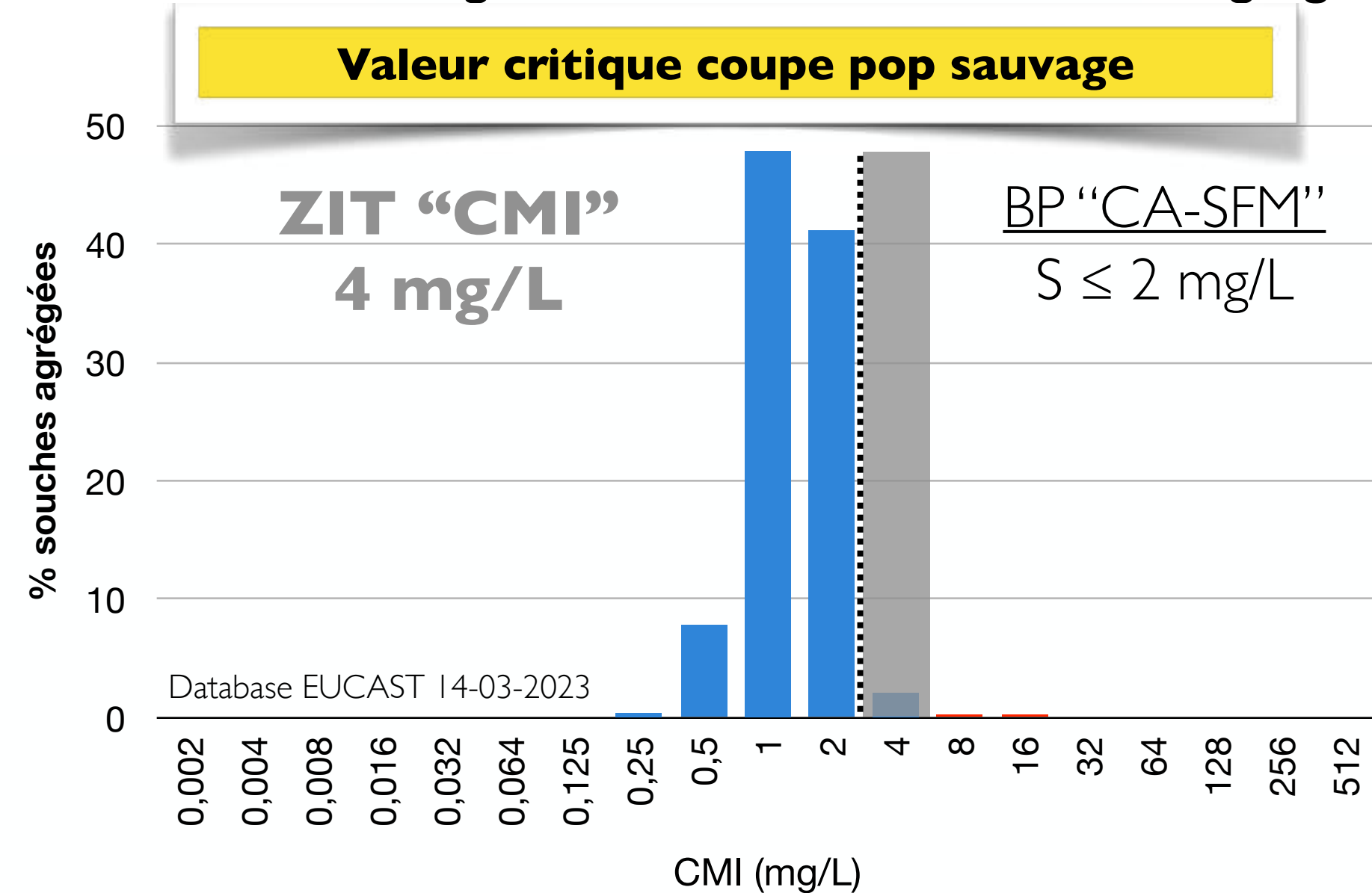
Enterobacterales & Ceftaroline 5 µg vs. MIC



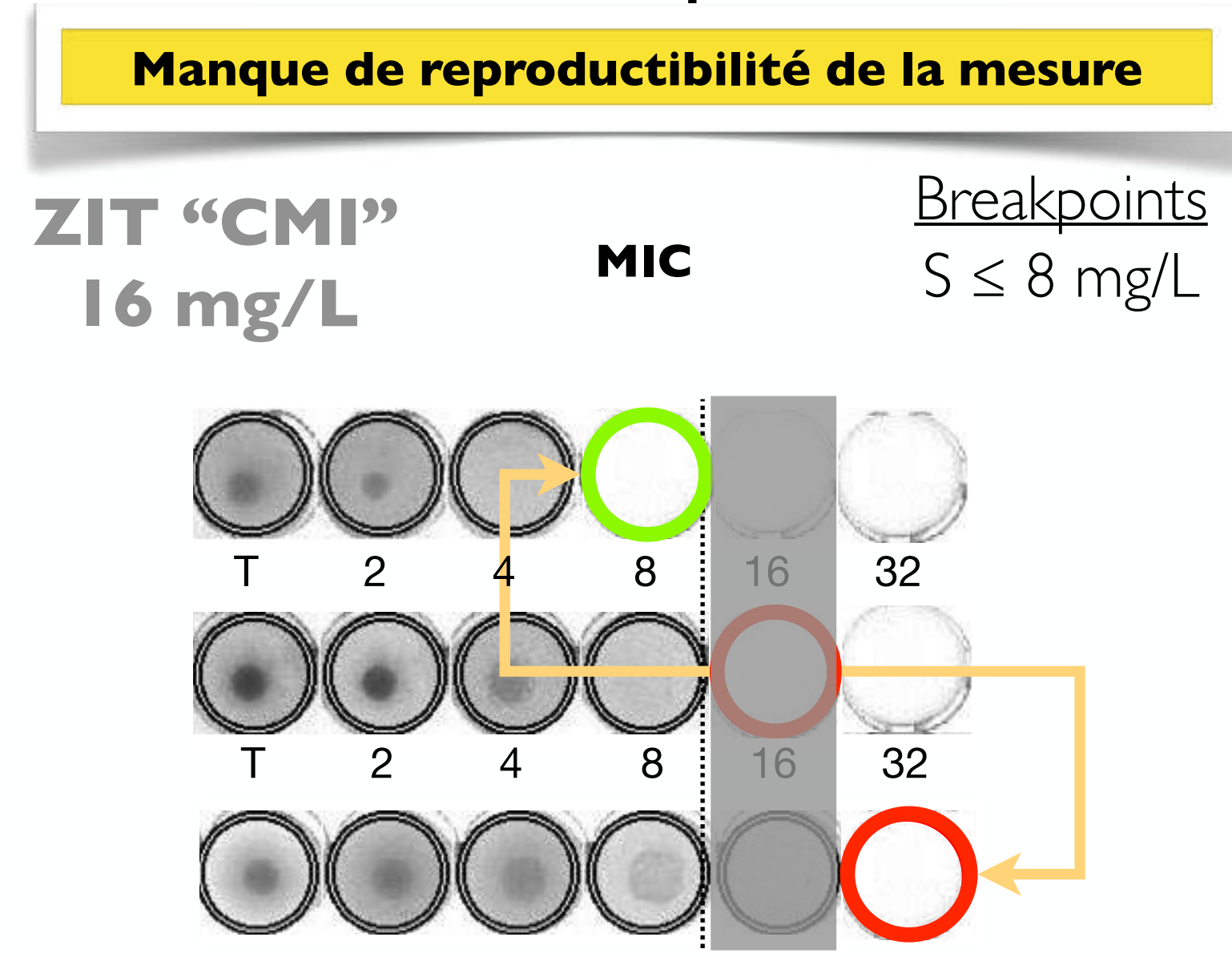
Enterobacterales & Amoxicillin-clavulanic acid 20-10 µg vs MIC



Pseudomonas aeruginosa & Colistine – distributions agrégées MIC



Enterobacterales & Pipéracilline-tazobactam



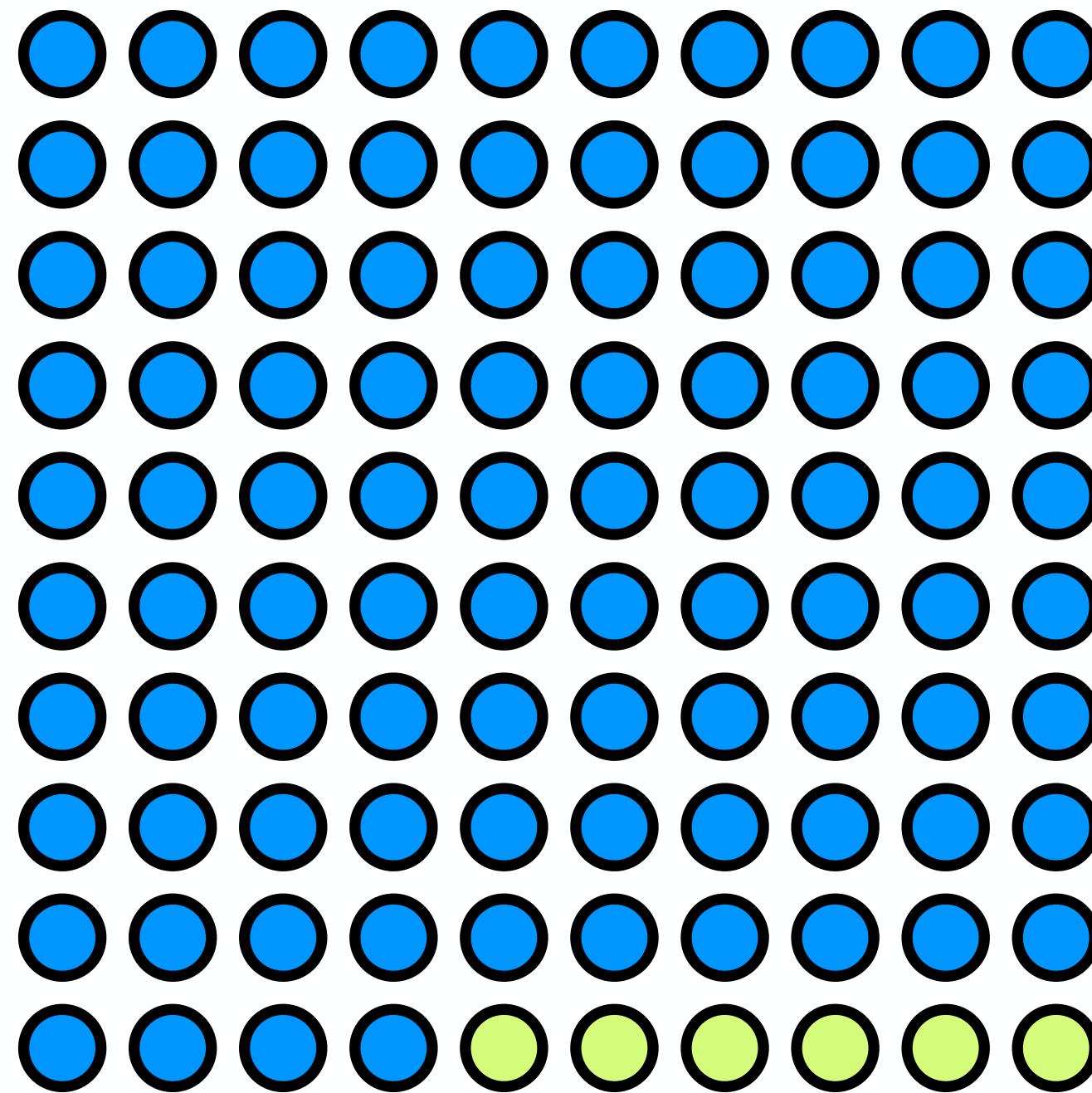
Liste de tous les couples antibiotique/bactérie disposant d'une ZIT


Bactéries	Molécules	ZIT diamètre (mm)	ZIT CMI (mg/L)	Bactéries	Molécules	ZIT diamètre (mm)	ZIT CMI (mg/L)
Enterobacterales	amoxicilline-acide clavulanique "systémique"	19 – 20		Haemophilus	pipéracilline-tazobactam	26 – 28 (2023)	
	pipéracilline-tazobactam	19	16		cefpodoxime	26 – 29	
	ceftaroline	22 – 23			céfuroxime oral	25 – 27	
	ceftolozane-tazobactam	19 – 21			céfuroxime iv	25 – 27	2
	céfidéocol	18 – 22 (2023)			céfotaxime	25 – 27	
	Imipénème-relebactam	20-22 (2023)			ceftriaxone	31 – 33	
	méropénème-vaborbactam	15 – 19			céfépime	28 – 33	
	ciprofloxacine	22 – 24	0,5		ceftolozane-tazobactam	22-23	
Pseudomonas	pipéracilline	18 – 19		Anaérobies stricts (CASFM)	imipénème	<20	
	pipéracilline-tazobactam	18 – 19			amoxicilline-acide clavulanique	17 – 20	
	ceftazidime-avibactam	16 – 17			pipéracilline-tazobactam	17 – 20	
	céfidéocol	<27 (2023)			imipénème	17 – 23	
	colistine (CASFM)		4		chloramphénicol	<23	
Staphylococcus	céfoxitine screen (S. epi & S. lugdu)	27		clindamycine	8 – 14		
	ceftobiprole (S. aureus)	16 – 17	2	linézolide	<28		
	ceftaroline (S. aureus)	19 – 20	1	métronidazole	8 – 14		
	tédizolide	19		rifampicine	14 – 18		
Helicobacter pylori	clarithromycine		0,5 - 1	tigécycline	<21		
				vancomycine	<17		

Fréquence des résultats en ZIT ?

**Seuls certains couples
ATB/Bact ont une ZIT**

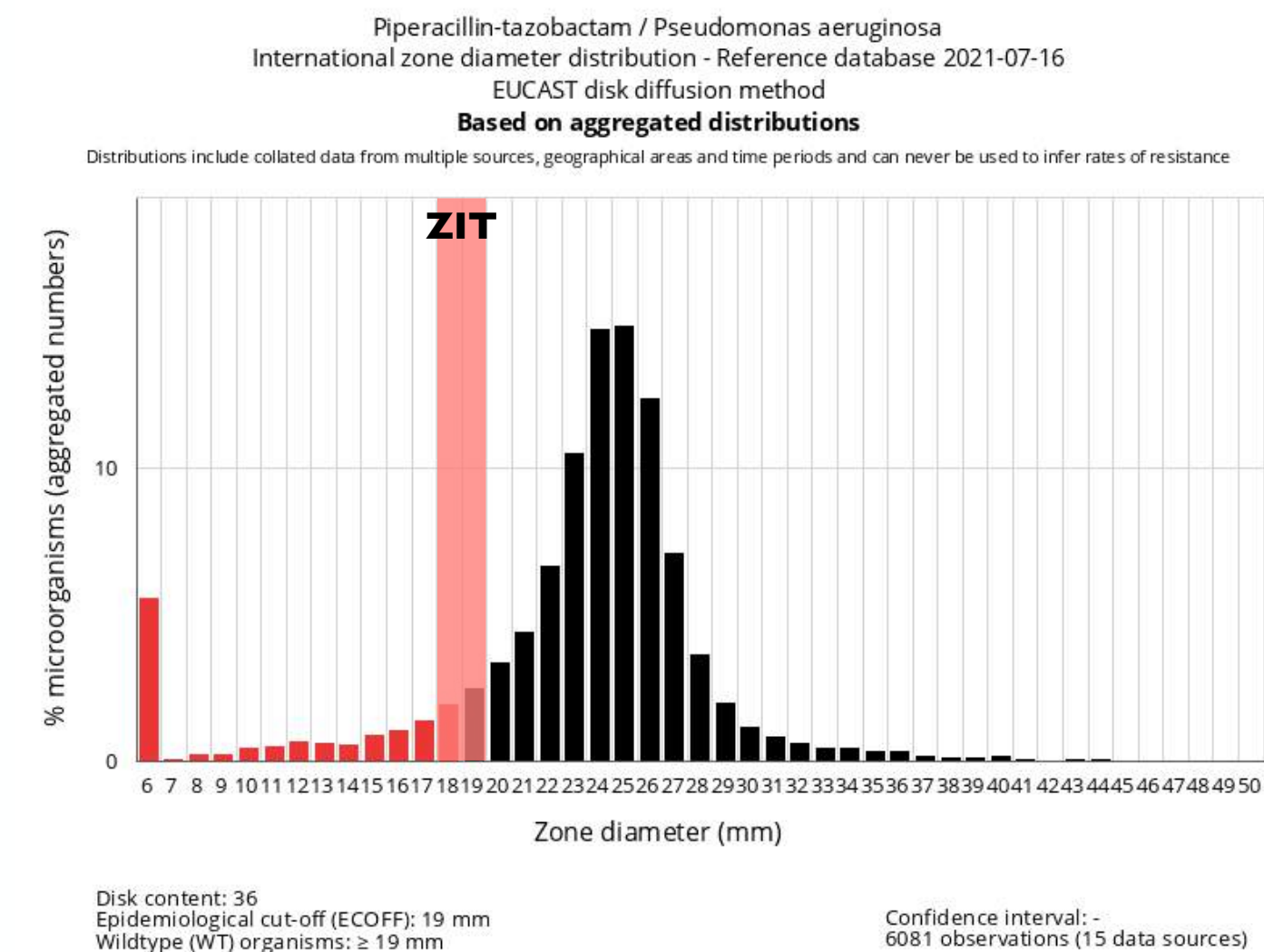
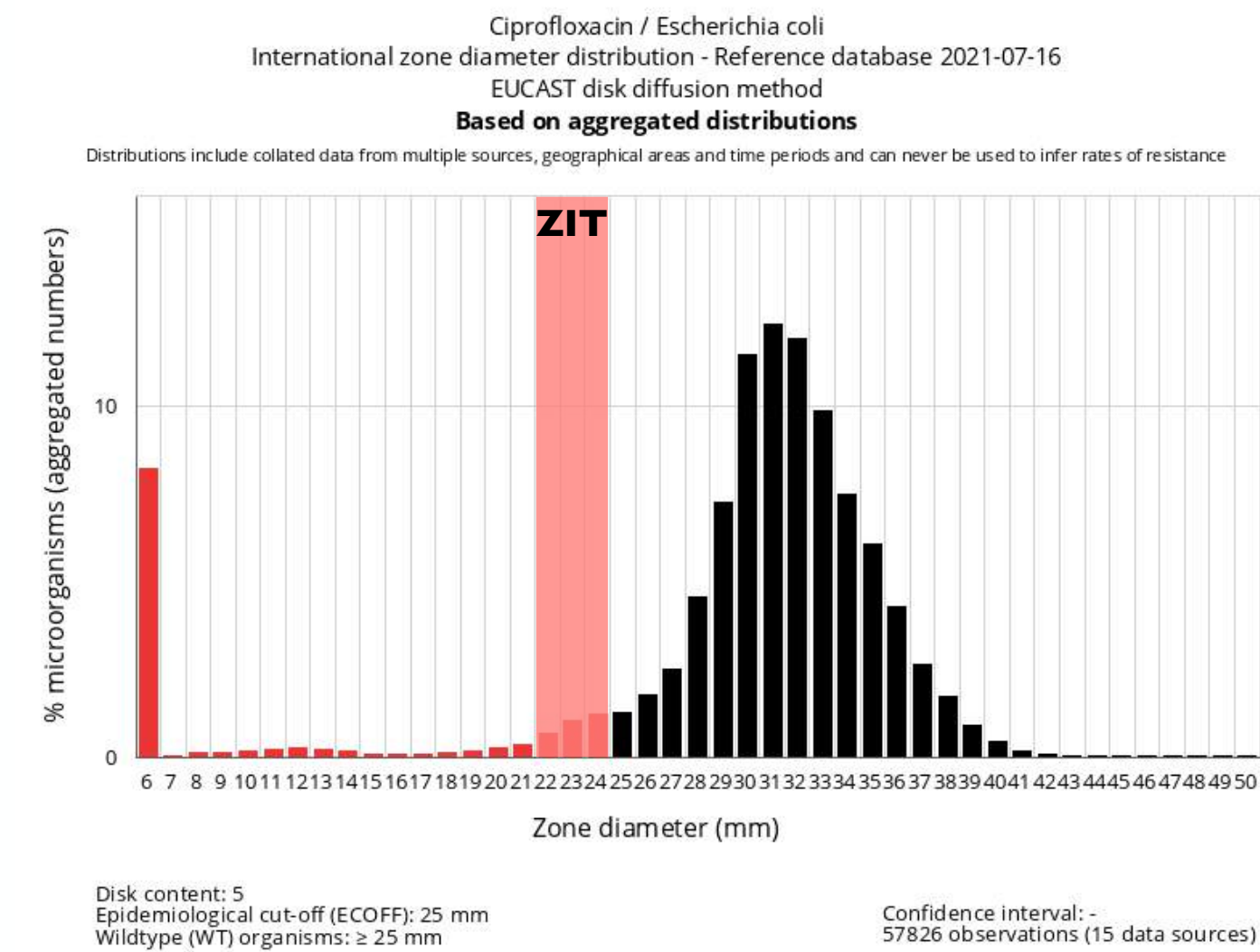
**Nb total BP CASFM 2023
n = 584**



 Sans ZIT : 93,84% (n=548)

 Avec ZIT : 6.16% (n=36)

**La ZIT ne concerne que de
courtes plages de CMI/∅**



Problématique des posologies

Mise à disposition tableau des posologies

Tableau poso EUCAST (→ CA-SFM 2021)

Tableau poso « France » (CA-SFM 2022)

ANNEXE 7

A. Posologie standard et forte posologie : propositions européennes

Les concentrations critiques européennes (CA-SFM / EUCAST) sont basées sur les posologies suivantes; des alternatives posologiques aboutissant à une exposition identique à l'antibiotique sont acceptables.

Ce tableau ne doit pas être considéré comme une recommandation posologique dans la pratique clinique et ne remplace pas les recommandations posologiques locales ou nationales spécifiques. Cependant, si les pratiques nationales diffèrent de manière significative de celles énumérées ci-dessous, les valeurs critiques d'EUCAST peuvent ne pas être valides. Les situations où des posologies inférieures d'antibiotique sont administrés en standard ou à forte dose doivent être discutées localement ou régionalement. Ces posologies standards et fortes sont définies pour un adulte de poids standard, sans insuffisance rénale ou hépatique. Les règles d'adaptation posologiques doivent s'appliquer le cas échéant.

Pénicillines	Posologie standard	Forte posologie	Infections urinaires non compliquées	Situations particulières
Benzylpénicilline	0,6 g (1 MU) x 4 IV	1,2 g (2 MU) x 4-6 IV		Méningites : Pour une dose de 2,4 g (4 MU) x 6 IV, les souches de CMI ≤ 0,06 mg/L sont sensibles Pneumonie à <i>S. pneumoniae</i> : les concentrations critiques sont fonction de la posologie : Pour une dose de 1,2 g (2 MU) x 4 IV, les souches de CMI ≤ 0,5 mg/L sont sensibles Pour une dose de 2,4 (4 MU) g x 4 IV ou 1,2 g (2 MU) x 6 IV, les souches de CMI ≤ 1 mg/L sont sensibles Pour une dose de 2,4 g (4 MU) x 6 IV, les souches de CMI ≤ 2 mg/L sont sensibles
Ampicilline	2 g x 3 IV	2 g x 4 IV		Méningites : 2 g x 6 IV Non-disponible en France.
Ampicilline-sulbactam	(2 g ampicilline + 1 g sulbactam) x 3 IV	(2 g ampicilline + 1 g sulbactam) x 4 IV		Non-disponible en France.
Amoxicilline IV	1 g x 3-4 IV En révision	2 g x 6 IV		Méningites : 2 g x 6 IV Jusqu'à 200 mg/kg/ en 4 à 6 injections IV dans certaines indications (notamment méningites).
Amoxicilline orale	500 mg x 3	750 mg - 1 g x 3	0,5 g x 3 oral	
Amoxicilline-acide clavulanique	(1 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique) x 3-4 IV En révision	(2 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique) x 3 IV		

ANNEXE 8

Posologie standard et forte posologie : propositions du groupe de travail SPILF, SFPT & CA-SFM

Le tableau ci-dessous indique les posologies standards et les fortes posologies d'antibiotiques. Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique. Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infections ostéo-articulaires, infection sur matériel prothétique...
Les posologies standards sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à posologie standard » (S), et les fortes posologies sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à forte posologie » (SFP). Des posologies plus élevées et/ou des durées de perfusions plus longues pour les antibiotiques « temps dépendant » (β-lactamines par exemple) peuvent également permettre d'obtenir les cibles PK/PD d'efficacité, sous réserve de ne pas dépasser les seuils de toxicité.

Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique. Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infections ostéo-articulaires, infection sur matériel prothétique...

Pénicillines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Amoxicilline iv	50 à 100 mg/kg/jour en 3 à 4 administrations espacées de 8 à 6 h	Administration discontinue : 100 à 200 mg/kg/jour en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h) Administration continue : 100 à 200 mg/kg/jour après dose de charge de 2 g sur 1 h en 2 perfusions de 12 h	Anaérobies stricts : forte posologie uniquement.
Amoxicilline per os	1 g per os toutes les 8 h	1 g per os toutes les 8 h	La posologie de 1 g per os toutes les 8 h correspond à la pratique française et peut être utilisée que les souches soient catégorisées « S » ou « SFP ». La posologie journalière de 1 g x 2 est indiquée dans le traitement d'éradication des infections à <i>Helicobacter pylori</i> et le traitement des angines à streptocoque du groupe A. Haemophilus spp. : catégorisation minimale « sensible à forte posologie ».
Amoxicilline-acide clavulanique iv	[1 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique] en perfusions de 30 à 60 min toutes les 8 à 6 h	[2 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique] en perfusions de 30 à 60 min toutes les 8 h	Burkholderia pseudomallei et anaérobies stricts : forte posologie uniquement.
Amoxicilline-acide clavulanique per os	1 g per os toutes les 8 h	1 g per os toutes les 8 h	La posologie de 1 g per os toutes les 8 h correspond à la pratique française et peut être utilisée que les souches soient catégorisées « S » ou « SFP ». Haemophilus spp. : catégorisation minimale « sensible à forte posologie ».
Pipéracilline	Administration discontinue en perfusions courtes : 4 g toutes les 6 h en perfusions de 30 min Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : 8 g/jour	Administration discontinue en perfusions courtes : objectif non atteignable Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g toutes les 6 h en perfusions de 3 h Administration continue : ≥ 12 g/jour après dose de charge de 4 g en perfusion de 30 min	Pseudomonas spp. : forte posologie uniquement.
Pipéracilline-tazobactam	Administration discontinue en perfusions courtes : [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] toutes les 6 h en perfusions de 30 min Administration discontinue en perfusions prolongées : [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : 8 g/jour	Administration discontinue en perfusions courtes : objectif non atteignable Administration discontinue en perfusions prolongées : [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] toutes les 6 h en perfusions de 3 h Administration continue : ≥ 12 g/jour après dose de charge de [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] en perfusion de 30 min	Une posologie plus faible [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] toutes les 8 h en perfusions de 30 min peut être utilisée pour le traitement des infections urinaires, des infections intra-abdominales ou des infections du pied diabétique, mais cette posologie est inadaptée en cas d'infections liées à des souches résistantes aux céphalosporines de 3e génération. Pseudomonas spp. et anaérobies stricts : forte posologie uniquement.

QQ discordances avec pratique réelle

Pas un guide de TT / posos minimales

Poso adaptées 🇫🇷, schémas iv courte/longue/continue)

Adéquation critères efficacité PK/PD + breakpoints



Société Française de Microbiologie

Annexe 8 CA-SFM

SPILF + SFPT + (CA-)SFM

Rubrique « reco » SPILF

Mise à disposition tableau des posologies



Bonjour
M. Frederic SCHRAMM,
vous êtes connecté
depuis le 15/03/2023 à 11:11.

Vous êtes ici : [Accueil](#)

Rechercher...

- INSTITUTION
- AGENTS
- SOINS ET RECHERCHE
- DROITS DES PATIENTS
- QUALITÉ ET SÉCURITÉ
- PRESTATIONS
- OUTILS
- P'TIT +
- SYSTÈME D'INFORMATION
- COVID-19

ATB

BNF
GÉDOC
Mobipf HUS
EOH
CADASI
RNSA
GMAO
Chorus
CODAGE CE
ACR
AMICALI
IH-PSL
VACCIN
CLAN
EOH COVID
GSEF
UCA
HTP2
FAQ
CE

Renouvellement de la Commission des Soins Infirmiers, de Rééducation et Médico-Techniques (CSIRMT) : du 2 au 9 mai 2023

Publié le 14/03/2023

En mai 2023, les HUS renouvelleront ses membres de la CSIRMT.

Pourquoi voter ?

Voter pour vos représentants vous permet de faire entendre votre voix. La CSIRMT est consultée sur l'organisation générale des soins, l'évaluation des pratiques professionnelles, les actions relatives à l'amélioration continue de la qualité, la sécurité des soins et la gestion des risques liés aux soins et la politique de formation continue

[Lire la suite...](#)

Hacking health Camp : préparation au pitch

Publié le 14/03/2023

CAMP Vous êtes porteurs de projet ? on vous attend jeudi 16 mars pour l'entraînement au pitch lors d'une soirée exceptionnelle en ligne

Le pitch est sûrement l'exercice le plus important quand on monte un projet. Il consiste à présenter son idée de manière claire et structurée. Avec les conseils de nos experts devenez imbattable dans cet exercice.

Inscription : <https://hacking-health-camp.web.app/fr/workshop/4>

Participez au jeu des clics, épreuve de sensibilisation au don d'organes

Publié le 13/03/2023

Dans le cadre de la course du coeur, soutenez l'équipe de la société francophone de transplantation à la course du coeur en téléchargeant l'application « jeu des clics cdc 2022 » !

Lien pour iPhone : <https://apps.apple.com/fr/app/jeu-des-clics-cdc-2022/id1500315744>

Lien pour android : https://play.google.com/store/apps/details?id=org.transforme.course_du_coeur

[Lire la suite...](#)

36ème édition de la Course du Coeur

Publié le 09/02/2023

La Course du Coeur est une course solidaire par équipe qui a pour objectif de sensibiliser au don d'organe tout au long de la course (750 km entre Paris et la station des Arc 1800) mais également avant et après grâce à des actions des participants. Elle se déroulera du 22 au 26 mars 2023.

Jérôme Olagne, praticien hospitalier dans le service de néphrologie dialyse et transplantation du Pr Caillard, est partie prenante de cette course avec l'équipe de la Société Francophone de Transplantation.

[> Reportage sur l'édition 2022 \(Youtube\)](#)

[> Affiche de la course](#)

[> Voir le communiqué de presse](#)

Etude COMPASS : recherche de participants

Publié le 14/03/2023

Vous êtes âgé(e) de plus de 18 ans et maîtrisez suffisamment le français ?

Participez à cette étude amenant à une passation d'environ 1 heure pendant laquelle vous serez en immersion dans un ou plusieurs environnements de réalité virtuelle !

[Lire la suite...](#)

Vestiaire solidaire enfant à destination du personnel des HUS

Publié le 10/03/2023

Le service social du personnel a mis en place un vestiaire solidaire pour les enfants de 0 à 18 ans.

Ce vestiaire a été préparé par l'ensemble des agents du service à destination de tous nos agents sans exception (aucun critère de ressources – l'agent doit juste avoir un matricule HUS et des enfants).

Le seul principe à respecter est l'échange et la solidarité : j'emprunte - je donne !

Le vestiaire est ouvert du lundi au vendredi de 9h à 12h et de 13h30 à 16h au service social du personnel (SSP) – Pavillon MED B à l'hôpital civil.

Les dons de vêtements sont les bienvenus, ils permettront d'élargir le choix d'habits.

Accéder à "Mon Espace SI"

Publier une actu IntraHUS

Docuthèque

- Chiffres-clés 2021
- Projet d'établissement 2019-2023
- Bilan social 2021
- Livret d'accueil
- Systèmes d'information : charte d'utilisation
- Toute la docuthèque

Plans des sites

- Hôpital Civil
- Haute pierre
- CMCO Schiltigheim
- Robertsau
- Elsau
- Pôle logistique
- Centre des archives

Mise à disposition tableau des posologies



- Menu rubrique**
- Accueil
 - E-Popi
 - Guide thérapeutique complémentaire
 - Référentiel d'antibioprophylaxie
 - ATB en pédiatrie
 - Synthèse des durées minimales des traitements antibiotiques
 - Les anti-infectieux
 - Prescription d'une antibiothérapie
 - Demander un avis infectieux
 - Posologies d'antibiotiques
 - Dosage plasmatiques des antibiotiques
 - Vaccination
 - La minute antibiotique
 - Formation en antibiothérapie
 - Formation avancée en antibiothérapie
 - Evaluer ses pratiques - DPC
 - Tester ses connaissances
 - Données de surveillance et résultats d'enquêtes
 - Correspondants locaux en antibiothérapie
 - Commission des anti-infectieux
 - Liens externes
 - Vidéos
 - Contact

Bon usage des anti-infectieux

les ANTIBIOS juste ce qu'il faut
PRÉSERVER l'efficacité des antibiotiques,
LIMITER l'émergence des bactéries multirésistantes

Actualités
20/09/2021 : [Consommation des antibiotiques et antibiorésistance en 2020 aux HUS](#)

Une icône **ATB** dans « Top rubriques » vous dirige immédiatement vers cette page.

E-Popi	Guide thérapeutique complémentaire	Référentiel d'antibioprophylaxie	ATB en pédiatrie	Durée d'une antibiothérapie	Les anti-infectieux
Prescription d'une antibiothérapie	Demander un avis infectieux	Posologies d'antibiotiques	Dosage plasmatiques des antibiotiques	Vaccinations	
La minute antibiotique	Fondamentaux en antibiothérapie	Formation avancée en antibiothérapie	Evaluer ses pratiques DPC	Tester ses connaissances	Données de surveillance et enquêtes
Correspondants locaux en antibiothérapie	Commission des anti-infectieux				
Liens externes	Vidéo et infographies				

- Top rubriques**
- ATB
 - BNF
 - DSIN
 - GEDOC GO
 - MobipHUS
 - EOH
 - GADASI
 - PMALIST
 - RNSA
 - GMAO
 - Chorus
 - CODAGE CE
 - ACR
 - AMICALI
 - IH-PSL
 - VACCIN
 - CLAN
 - EOH COVID
 - GSE
 - UCA HTP2
 - FAQ
 - CE

Contacts

Nicolas Lefebvre
PH Référent en antibiothérapie
Service des Maladies Infectieuses et Tropicales
nicolas.lefebvre@chru-strasbourg.fr
Tél : (03 69 5) 50 976

Bénédicte Gourieux
Pharmacien
benedicte.gourieux@chru-strasbourg.fr
Tél : (03 88 1) 27 809

Benoît Jaulhac
Service de bactériologie
benoit.jaulhac@chru-strasbourg.fr
Tél : (03 69 5) 51 452

- Chiffres-clés**
- En France 20 à 50% des antibiothérapies sont « inadaptées »
 - 150 à 200 colites à C. difficile par an aux HUS
 - Coût annuel des anti-infectieux aux HUS : 5 à 6 M €/an
 - 158 000 infections à bactéries multirésistantes (BMR) en France
 - 12 500 décès liés à une infection à BMR
 - Entre 74 et 441 millions d'euros de surconsommation d'antibiotiques en France
 - Aucun nouvel antibiotique avec nouveau mode d'action depuis 20 ans

Dernière mise à jour le 30/05/2022 par Pôle de pharmacie

Mise à disposition tableau des posologies



IntraHUS

Vous êtes ici : Accueil > Bon usage des anti-infectieux > Posologies d'antibiotiques

Rechercher...

Alertes

- INSTITUTION
- AGENTS
- SOINS ET RECHERCHE
- DROITS DES PATIENTS
- QUALITÉ ET SÉCURITÉ
- PRESTATIONS
- OUTILS
- P'TIT +
- SYSTÈME D'INFORMATION
- COVID-19

Menu rubrique

- Accueil
- E-Popi
- Guide thérapeutique complémentaire
- Référentiel d'antibioprophylaxie
- ATB en pédiatrie
- Synthèse des durées minimales des traitements antibiotiques
- Les anti-infectieux
- Prescription d'une antibiothérapie
- Demander un avis infectieux
- Posologies d'antibiotiques
- Dosage plasmatiques des antibiotiques
- Vaccination
- La minute antibiotique
- Formation en antibiothérapie
- Formation avancée en antibiothérapie
- Evaluer ses pratiques - DPC
- Tester ses connaissances
- Données de surveillance et résultats d'enquêtes
- Correspondants locaux en antibiothérapie
- Commission des anti-infectieux
- Liens externes
- Vidéos
- Contact

Top rubriques

- ATB
- BNF
- DSIN
- GEDOC
- MobipHUS
- EOH
- CADASI
- GMAO
- RNSA
- Chorus
- CODAGE CE
- ACR
- AMICALI
- IH-PSL
- VACCIN
- CLAN
- EOH COVID
- GSE
- UCA HTP2
- FAQ CE

Posologies d'antibiotiques



Les tableaux ci-dessous indiquent les posologies quotidiennes standards et les fortes posologies d'antibiotiques minimales nécessaires pour obtenir les cibles d'efficacité pharmacocinétiques/pharmacodynamiques. Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique.

Les posologies standards sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à posologie standard », et les fortes posologies sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à forte posologie ».

Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infection ostéo-articulaire, infection sur matériel prothétique...

Un avis spécialisé auprès d'un spécialiste du service de microbiologie ou du service des maladies infectieuses peut être nécessaire pour la prise en charge de ces patients.

Les modalités de reconstitution et de dilution ainsi que les durées de stabilité des anti-infectieux injectables sont précisées dans le tableau disponible sur [Pharmanet > Listes et équivalences des médicaments](#).

Liens utiles

- [Document EUCAST](#)

Remarque :

Ce listing de molécules n'est pas exhaustif et est mis à disposition à titre indicatif.

> Pénicillines



> Céphalosporines



> Carbapénèmes



> Monobactams



> Fluoroquinolones



> Aminoglycosides



> Glycopeptides et apparentés



> Macrolides, lincosamides et streptogramines



> Tétracyclines



> Oxazolidinones



> Divers



Dernière mise à jour le 12/12/2022 par Pôle de pharmacie sous réserve de validation lors de la prochaine Commission des Anti-Infectieux

Mise à disposition tableau des posologies



IntraHUS

Vous êtes ici : [Accueil](#) > [Bon usage des anti-infectieux](#) > Posologies d'antibiotiques

Rechercher...

Alertes SI

- INSTITUTION
- AGENTS
- SOINS ET RECHERCHE
- DROITS DES PATIENTS
- QUALITÉ ET SÉCURITÉ
- PRESTATIONS
- OUTILS
- P'TIT +
- SYSTÈME D'INFORMATION
- COVID-19

- Menu rubrique**
- Accueil
 - E-Popi
 - Guide thérapeutique complémentaire
 - Référentiel d'antibioprophylaxie
 - ATB en pédiatrie
 - Synthèse des durées minimales des traitements antibiotiques
 - Les anti-infectieux
 - Prescription d'une antibiothérapie
 - Demander un avis infectieux
 - Posologies d'antibiotiques
 - Dosage plasmatiques des antibiotiques
 - Vaccination
 - La minute antibiotique
 - Formation en antibiothérapie
 - Formation avancée en antibiothérapie
 - Evaluer ses pratiques - DPC
 - Tester ses connaissances
 - Données de surveillance et résultats d'enquêtes
 - Correspondants locaux en antibiothérapie
 - Commission des anti-infectieux
 - Liens externes
 - Vidéos
 - Contact

- Top rubriques**
- ATB
 - BNF
 - DSIN
 - GEDOC GO
 - Mobipf HUS
 - EOH
 - GADASI
 - Chorus
 - CODAGE CE
 - ACR
 - AMICALI
 - IH-PSL
 - VACCIN
 - CLAN
 - EOH COVID
 - GSE
 - UCA HTP2
 - FAQ
 - CE

Posologies d'antibiotiques



Les tableaux ci-dessous indiquent les posologies quotidiennes standards et les fortes posologies d'antibiotiques minimales nécessaires pour obtenir les cibles d'efficacité pharmacocinétiques/pharmacodynamiques. Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique.

Les posologies standards sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à posologie standard », et les fortes posologies sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à forte posologie ».

Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infection ostéo-articulaire, infection sur matériel prothétique...

Un avis spécialisé auprès d'un spécialiste du service de microbiologie ou du service des maladies infectieuses peut être nécessaire pour la prise en charge de ces patients.

Les modalités de reconstitution et de dilution ainsi que les durées de stabilité des anti-infectieux injectables sont précisées dans le tableau disponible sur [Pharmanet > Listes et équivalences des médicaments](#).

Remarque :
Ce listing de molécules n'est pas exhaustif et est mis à disposition à titre indicatif.

Liens utiles
[Document EUCAST](#)

- > Pénicillines
- > Céphalosporines
- > Carbapénèmes
- > Monobactames
- > Fluoroquinolones

Le choix d'une posologie (standard/forte) repose sur des éléments microbiologiques et cliniques.
Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique. Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infection ostéo-articulaire, infection sur matériel prothétique...

Fluoroquinolones	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières
Ciprofloxacine	0,5 g x 2 per os ou 0,4 g x 2 IV	0,75 g x 2 per os ou 0,4 g x 3 IV	Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « sensible à forte dose », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente. <i>Pseudomonas spp., Acinetobacter spp., Staphylococcus spp., Corynebacterium spp., Bacillus spp. et Campylobacter spp. (sauf C. fetus)</i> : forte posologie uniquement.
Délafloxacine	0,45 g x 2 per os ou 0,3 g x 2 IV	-	
Lévofloxacine	0,5 g x 1 per os ou IV	0,5 g x 2 per os ou IV	Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « sensible à forte dose », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente. <i>Pseudomonas spp., Staphylococcus spp., Streptococcus pneumoniae, Streptococcus des groupes ABCG et Bacillus spp.</i> : forte posologie uniquement.
Moxifloxacine	0,4 g x 1 per os ou IV	-	En raison de sa toxicité cardiaque, l'utilisation de cette molécule est réservée à des situations particulières.
Ofloxacine	0,2 g x 2 per os ou IV	0,4 g x 2 per os ou IV	Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « sensible à forte dose », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente. L'ofloxacine est à éviter dans les infections à staphylocoques, en raison d'une efficacité inférieure à celle des autres fluoroquinolones.

- > Aminoglycosides
- > Glycopeptides et apparentés

Mise à disposition tableau des posologies

> Fluoroquinolones **S** = sensible poso standard **SFP** = sensible forte poso



Le choix d'une posologie (standard/forte) repose sur des éléments microbiologiques et cliniques.

Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique. Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infection ostéo-articulaire, infection sur matériel prothétique...

Fluoroquinolones	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières
Ciprofloxacine	0,5 g x 2 <i>per os</i> ou 0,4 g x 2 IV	0,75 g x 2 <i>per os</i> ou 0,4 g x 3 IV	Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « sensible à forte dose », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente. <i>Pseudomonas spp., Acinetobacter spp., Staphylococcus spp. Corynebacterium spp., Bacillus spp. et Campylobacter spp. (sauf C. fetus)</i> : forte posologie uniquement.
Délafloracine	0,45 g x 2 <i>per os</i> ou 0,3 g x 2 IV	-	
Lévofloxacine	0,5 g x 1 <i>per os</i> ou IV	0,5 g x 2 <i>per os</i> ou IV	Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « sensible à forte dose », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente. <i>Pseudomonas spp., Staphylococcus spp., Streptococcus pneumoniae, Streptococcus des groupes ABCG et Bacillus spp.</i> : forte posologie uniquement.
Moxifloxacine	0,4 g x 1 <i>per os</i> ou IV	-	En raison de sa toxicité cardiaque, l'utilisation de cette molécule est réservée à des situations particulières.
Ofloxacine	0,2 g x 2 <i>per os</i> ou IV	0,4 g x 2 <i>per os</i> ou IV	Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « sensible à forte dose », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente. L'ofloxacine est à éviter dans les infections à staphylocoques, en raison d'une efficacité inférieure à celle des autres fluoroquinolones.

Posologies adaptées pour les cas critiques en réanimation ?

Objectifs à atteindre (et donc les posologies à utiliser) sont ≠ chez le patient critique en SI ou en réanimation

> Fluoroquinolones

Le choix d'une posologie (standard/forte) repose sur des éléments microbiologiques et cliniques.

Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique. Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infection ostéo-articulaire, infection sur matériel prothétique...

Fluoroquinolones	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières
Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique.			

Délatofloxacine	0,45 g x 2 per os ou 0,3 g x 2 IV	–	fluoroquinolones doit être prudente
Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires :			

Moxifloxacine	0,4 g x 1 per os ou IV	–	En raison de sa toxicité cardiaque, l'utilisation de cette molécule est réservée à des situations particulières.
choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infection ostéo-articulaire, infection sur matériel prothétique...			

Adaptation des posologies aux résultats des dosages plasmatiques



Bon usage des anti-infectieux

les ANTIBIOS juste ce qu'il faut
PRÉSERVER l'efficacité des antibiotiques,
LIMITER l'émergence des bactéries multirésistantes

Actualités

20/09/2021 : [Consommation des antibiotiques et antibiorésistance en 2020 aux HUS](#)

Une icône **ATB** dans « Top rubriques » vous dirige immédiatement vers cette page.

E-Popi	Guide thérapeutique complémentaire	Référentiel d'antibioprofylaxie	ATB en pédiatrie	Durée d'une antibiothérapie	Les anti-infectieux
Prescription d'une antibiothérapie	Demander un avis infectieux	Posologies d'antibiotiques	Dosage plasmatiques des antibiotiques	Vaccinations	
La minute antibiotique	Fondamentaux en antibiothérapie	Formation avancée en antibiothérapie	Evaluer ses pratiques DPC	Tester ses connaissances	Données de surveillance et enquêtes
Correspondants locaux en antibiothérapie	Commission des anti-infectieux				
Liens externes	Vidéo et infographies				

Contacts

Nicolas Lefebvre
PH Référent en antibiothérapie
Service des Maladies Infectieuses et Tropicales
nicolas.lefebvre@chru-strasbourg.fr
Tél : (03 69 5) 50 976

Bénédicte Gourieux
Pharmacien
benedicte.gourieux@chru-strasbourg.fr
Tél : (03 88 1) 27 809

Benoît Jaulhac
Service de bactériologie
benoit.jaulhac@chru-strasbourg.fr
Tél : (03 69 5) 51 452

Chiffres-clés

- En France 20 à 50% des antibiothérapies sont « inadaptées »
- 150 à 200 colites à C. difficile par an aux HUS
- Coût annuel des anti-infectieux aux HUS : 5 à 6 M €/an
- 158 000 infections à bactéries multirésistantes (BMR) en France
- 12 500 décès liés à une infection à BMR
- Entre 74 et 441 millions d'euros de surconsommation d'antibiotiques en France
- Aucun nouvel antibiotique avec nouveau mode d'action depuis 20 ans

Dernière mise à jour le 30/05/2022 par Pôle de pharmacie

Adaptation des posologies aux résultats des dosages plasmatiques

Concentrations cibles à atteindre en fonction de la CMI ou en absence de CMI (hors endocardite, infection ostéo-articulaire, infection méningée)

Antibiotique	Concentration cible selon la CMI	Infection non documentée	Perfusion continue	Demi-vie (h)	Quand doser ?
Antibiotiques temps-dépendant					
Amoxicilline	C_{min} ou $C_{éq} > 4-8x CMI$	*	Non	1	<ul style="list-style-type: none"> ■ Administration discontinuée : dosage résiduel juste avant la prochaine administration. ■ Administration continue : dosage à l'équilibre (après 5 demi-vies de la molécule).
Céfazoline	C_{min} ou $C_{éq} > 4-8x CMI$	C_{min} ou $C_{éq} : 40-80 \text{ mg/l}$	Possible	1,6	
Céfépime	C_{min} ou $C_{éq} > 4x CMI$	* Risque de toxicité neurologique à partir de 20 mg/L	Possible	2	
Céfotaxime	C_{min} ou $C_{éq} > 4x CMI$	*	Possible	0,6	
Ceftazidime	C_{min} ou $C_{éq} > 4x CMI$	*	Possible (12h max)	2	
Cloxacilline	C_{min} ou $C_{éq} > 4x CMI$	C_{min} ou $C_{éq} : 20-50 \text{ mg/l}$	Possible	0,75	
Pipéracilline	C_{min} ou $C_{éq} > 4x CMI$	*	Possible	0,7-1,2	
Ertapénème	C_{min} ou $C_{éq} > 4x CMI$	*	Non	4	
Imipénème	$C_{min} > 4x CMI$	$C_{min} : 2,5-5 \text{ mg/l}$	Non	1	
Méropénème	C_{min} ou $C_{éq} > 4x CMI$	*	Non	1	
Vancomycine	$C_{min} > 8-10x CMI$ $C_{min} > 20-30 \text{ mg/L}$	$C_{éq} > 20-40 \text{ mg/L}$	Possible	4-6	
Teicoplanine	$C_{min} > 8-10x CMI$	$C_{min} > 20-40 \text{ mg/L}$	Non	100-170	
Antibiotiques concentration-dépendant					
Amikacine	$C_{max} > 8-10x CMI$ $C_{min} < 2,5 \text{ mg/L}$	*	Non	2	Peu pertinent si <3 jours de traitement. C_{max} : 30 min après la fin de la perfusion
Gentamicine	$C_{max} > 8-10x CMI$ $C_{min} < 0,5 \text{ mg/L}$	*	Non	2	
Fluoroquinolone	$C_{max} > 12x CMI$ (prévention résistance)	*	Non	4-12 selon la molécule	C_{max} : 5 minutes après la fin de la perfusion

* : se référer aux posologies standard et fortes posologies disponible sous Intrahus/ATB/posologies d'antibiotiques

Pour vous aider & pour communiquer

Nouvelle annexe 3 du CA-SFM : catégories cliniques

ANNEXE 3

Nouvelle catégorisation clinique et cas particulier des couples antibiotique/bactérie sans concentrations critiques cliniques

Nouvelle catégorisation clinique

Par rapport aux précédentes définitions, la catégorie résistante est inchangée : elle est prédictive d'un échec thérapeutique même si l'antibiotique est utilisé à la posologie maximale recommandée. La catégorie « sensible » devient « sensible à posologie standard », indiquant ainsi que le succès thérapeutique peut être obtenu par l'utilisation d'une posologie habituelle.

La modification majeure correspond à la nouvelle catégorie « sensible à forte posologie », qui remplace l'ancienne catégorie « intermédiaire ». La définition (complexe et équivoque) de cette dernière indiquait principalement la possibilité d'une efficacité thérapeutique en cas d'utilisation de l'antibiotique à forte posologie, ou en cas d'une forte concentration de l'antibiotique au site infectieux. La catégorie « intermédiaire » correspondait aussi parfois à une incertitude du résultat liée à la technique ou à une incertitude quant à l'efficacité intrinsèque de la molécule. Le regroupement de ces différents concepts sous un même terme et l'impossibilité pour le clinicien de savoir lequel était en cause ont été dissuasifs, avec une assimilation de cette catégorie à la notion de résistance. La nouvelle catégorie « sensible à forte posologie » indique au clinicien que l'utilisation de l'antibiotique est associée à une probabilité élevée de succès thérapeutique, dès lors que la molécule est administrée à forte posologie ou se concentre fortement au site infectieux (urines par exemple).

Les études PK/PD montrent que lorsque la posologie est adaptée, les catégories « sensible à posologie standard » et « sensible à forte posologie » sont équivalentes en termes d'efficacité clinique.

Ainsi, le nouveau système offre dorénavant deux catégories sensibles, qui ne se distinguent l'une de l'autre que par la posologie à utiliser pour garantir l'efficacité thérapeutique de la molécule.

Les notions d'incertitude sont désormais gérées indépendamment de la catégorisation clinique, avec la zone d'incertitude technique (ZIT) elle-même (voir Annexe 2), ou avec l'ajout d'un commentaire spécifiant l'incertitude quant à l'efficacité de la molécule en l'absence même de mécanisme de résistance (exemple des sulfamides et des entérocoques).

La catégorie « sensible à forte posologie » étant ainsi dépourvue des incertitudes de « l'ancien I », les cliniciens peuvent lui accorder une totale confiance, à la seule condition que les posologies soient dûment adaptées.

Pour cette nouvelle catégorie, l'EUCAST a retenu la terminologie « *susceptible, high exposure* ».

Cependant, le CA-SFM a choisi de ne pas en proposer une traduction littérale, car le concept de « forte exposition » n'est pas explicite pour les cliniciens français. Afin de souligner que « sensible à forte posologie » peut s'appliquer à la posologie standard pour des antibiotiques fortement concentrés au site infectieux en cas d'infection non sévère (cystite par exemple), un commentaire spécifique peut être ajouté au compte rendu.

La présentation des comptes rendus doit impérativement éviter la confusion entre les anciennes et les nouvelles catégories cliniques et faciliter la compréhension des résultats par les cliniciens (Figure 1). Lorsque le rendu utilise un texte développé, la formulation « **sensible à forte posologie** » doit venir remplacer l'ancien terme « intermédiaire ». Mais si le nombre de caractères est limité (notamment pour les formats tabulaires), le CA-SFM préconise de ne plus faire apparaître sur les comptes rendus destinés aux cliniciens la lettre « I » utilisée dans le système informatique de laboratoire (SIL) et de la « traduire » par l'acronyme « **SFP** », voire la lettre « **F** ».

Cependant, comme la « flexibilité » des SIL et de leurs combinaisons actuelles avec les serveurs de résultats est souvent limitée, certains laboratoires peuvent être dans l'incapacité de transcoder la lettre « I » en un format approprié aux nouvelles définitions. Afin de ne pas les pénaliser, le CA-SFM recommande, dans ce cas, d'accompagner le résultat d'un commentaire donnant une définition claire et sans ambiguïté de la lettre « I » rapportée sur le compte rendu. Cette solution se veut temporaire, en attendant que l'évolution des SIL et des serveurs de résultats concernés permette d'effectuer le paramétrage informatique nécessaire.

Conserver les lettres S/I/R utilisées en routine dans les SIL et les automatismes et concentrer les efforts de paramétrage sur des solutions de transcodage permet d'atteindre l'objectif fixé, car la lettre « I » n'est ainsi visible que par le laboratoire et seule sa « traduction » est alors transmise au clinicien. Les éditeurs de SIL et des interfaces entre SIL et serveurs de résultats sont invités à développer urgemment les possibilités de transcodage de leurs suites logicielles afin que les comptes rendus soient adaptés aux nouvelles catégorisations.

Pour les laboratoires qui en ont la possibilité, le compte rendu peut faire l'objet d'un lien vers le tableau des posologies mis à disposition des cliniciens (espace dédié sur le site intranet de l'établissement par exemple, ou page spécifique d'un site internet du laboratoire) [voir Annexe 8].

Enfin, concernant les résultats en ZIT, deux situations peuvent conduire à « l'affichage » de celle-ci sur le compte rendu : i) lorsque le laboratoire décide de ne pas poursuivre les investigations après un résultat en ZIT obtenu avec la méthode des disques (choix préférable à celui d'occulter le résultat), ou ii) lorsqu'un résultat basé sur la détermination d'une CMI se situe en ZIT sans autre possibilité de résoudre cette incertitude. Pour indiquer au clinicien que le résultat se situe en ZIT, le CA-SFM propose de rendre

« CMI si nécessaire » pour les résultats obtenus par la méthode des disques, et « non catégorisable » pour les résultats obtenus après détermination de la CMI. L'utilisation de lettres alternatives déjà existantes dans le SIL (par exemple Z pour « ZIT », ou N pour « non catégorisable »), mais non encore utilisées (ou demander la création de nouveaux codes) peut être intéressante pour disposer d'une modalité « pratique » de gestion des ZIT par le laboratoire.

Figure 1. Propositions du CA-SFM pour le transcodage des lettres utilisées dans les SIL.

SIL		Compte rendu & serveur de résultats			
Antibiotiques	Lettres	Antibiotiques	Textes développés	3 lettres	1 lettre
Antibiotique 1 (résistant)	R	Antibiotique 1	Résistant	R	R
Antibiotique 2 (sensible à forte posologie)	I	Antibiotique 2	Sensible à forte posologie	SFP	F
Antibiotique 3 (sensible à posologie standard)	S	Antibiotique 3	Sensible à posologie standard	S	S
Antibiotique 4 (ZIT en diffusion - disques)	Z / N...	Antibiotique 4	CMI si nécessaire		
Antibiotique 5 (ZIT en CMI)	Z / N...	Antibiotique 5	Non catégorisable	NC	N

L'exemple ci-dessus correspond à un antibiogramme classique pour des couples antibiotique/bactérie disposant de concentrations critiques cliniques : le tableau de gauche correspond aux réponses saisies dans le SIL et le tableau de droite correspond à des exemples de formulations possibles, à adapter en fonction du format de sortie des résultats (écran ou papier, format tabulaire ou texte développé). Le transcodage de la lettre « I » est recommandé de manière à faciliter la compréhension des résultats (« sensible à forte posologie » ou « SFP » voire « F »).

Exemple de commentaire possible pour un antibiogramme urinaire : « En cas de cystite, les molécules à élimination urinaire prédominante catégorisées « sensibles à forte posologie » peuvent être utilisées à posologie standard. ».

Antibiogramme en l'absence de concentration critique clinique

Pour certains couples antibiotique/bactérie ou pour certains genres bactériens, l'EUCAST n'a pas encore déterminé de concentrations critiques cliniques. Des travaux sont en cours pour certains d'entre eux (*Nocardia* par exemple), mais pour d'autres espèces ou genres bactériens plus rarement isolés comme *Erysipelothrix rhusiopathiae*, ou *Capnocytophaga* spp., il est probable que des concentrations critiques cliniques spécifiques ne puissent jamais être déterminées.

Si le laboratoire juge utile la réalisation d'un antibiogramme pour une bactérie dépourvue de concentrations critiques cliniques, le choix des quelques molécules à tester peut nécessiter de parcourir la littérature disponible sur le sujet. Une discussion préalable avec le clinicien en charge du patient permet souvent d'éviter la réalisation inutile d'antibiogrammes quand la situation clinique n'est pas en faveur d'un processus infectieux ; cette discussion permet aussi de restreindre au strict minimum le panel des molécules utiles à tester pour un antibiogramme « restreint » et « sur mesure ».

En l'absence de concentration critique clinique, l'antibiogramme s'appuie sur la détermination fiable et reproductible d'une CMI. Les méthodes commercialisées (tests unitaires par microdilution en milieu liquide ou bandelettes à gradient de concentration) peuvent être utilisées en respectant les recommandations du fabricant pour le milieu à la densité de l'inoculum, ainsi que pour les conditions et les durées d'incubation.

L'interprétation des résultats (Figure 2) repose sur la confrontation des CMI obtenues :
 • avec les concentrations critiques relatives à une espèce lorsqu'elles existent (référer au chapitre 4, ainsi qu'à l'Annexe 2, pour les posologies),
 • à défaut, avec les distributions de concentrations critiques cliniques de couples antibiotique/bactérie apparentées (ces informations sont accessibles dans le [tableau de données de l'EUCAST](#)),
 • avec les données disponibles pour les espèces apparentées.

- 1- Lorsque des concentrations critiques cliniques sont disponibles pour la molécule :
- si la CMI est inférieure ou égale à l'ECOFF (ou si la CMI appartient à la distribution des souches sauvages) pour l'espèce considérée ;
 - si la CMI est inférieure ou égale à l'ECOFF (ou si la CMI appartient à la distribution des souches sauvages) pour l'espèce considérée ET si la CMI est également compatible avec une catégorisation « sensible » pour d'autres espèces (bactéries apparentées disposant d'une concentration critique clinique pour la molécule considérée), répondre qu'il est possible d'utiliser l'antibiotique avec précaution ;
 - dans le cas contraire, il est préférable de répondre que l'utilisation de l'antibiotique est déconseillée.

2- En l'absence de concentration critique PK/PD, mais si la distribution de CMI est disponible pour la molécule considérée :

- si la CMI est inférieure ou égale à l'ECOFF (ou si la CMI appartient à la distribution des souches sauvages) pour l'espèce considérée ET si la CMI est également compatible avec une catégorisation « sensible » pour d'autres espèces (bactéries apparentées disposant d'une concentration critique clinique pour la molécule considérée), répondre qu'il est possible d'utiliser l'antibiotique avec précaution ;
- dans le cas contraire, il est préférable de répondre que l'utilisation de l'antibiotique est déconseillée.

3- En l'absence de concentration critique PK/PD, mais si la distribution de CMI est disponible pour la molécule considérée :

- si la CMI est inférieure ou égale à l'ECOFF (ou si la CMI appartient à la distribution des souches sauvages) pour l'espèce considérée ET si la CMI est également compatible avec une catégorisation « sensible » pour d'autres espèces (bactéries apparentées disposant d'une concentration critique clinique pour la molécule considérée), répondre qu'il est possible d'utiliser l'antibiotique avec précaution ;
- dans le cas contraire, il est préférable de répondre que l'utilisation de l'antibiotique est déconseillée.

4- En l'absence de concentration critique PK/PD, mais si la distribution de CMI est disponible pour la molécule considérée :

- si la CMI est inférieure ou égale à l'ECOFF (ou si la CMI appartient à la distribution des souches sauvages) pour l'espèce considérée ET si la CMI est également compatible avec une catégorisation « sensible » pour d'autres espèces (bactéries apparentées disposant d'une concentration critique clinique pour la molécule considérée), répondre qu'il est possible d'utiliser l'antibiotique avec précaution ;
- dans le cas contraire, il est préférable de répondre que l'utilisation de l'antibiotique est déconseillée.

5- En l'absence de concentration critique PK/PD, mais si la distribution de CMI est disponible pour la molécule considérée :

- si la CMI est inférieure ou égale à l'ECOFF (ou si la CMI appartient à la distribution des souches sauvages) pour l'espèce considérée ET si la CMI est également compatible avec une catégorisation « sensible » pour d'autres espèces (bactéries apparentées disposant d'une concentration critique clinique pour la molécule considérée), répondre qu'il est possible d'utiliser l'antibiotique avec précaution ;
- dans le cas contraire, il est préférable de répondre que l'utilisation de l'antibiotique est déconseillée.

6- En l'absence de concentration critique PK/PD, mais si la distribution de CMI est disponible pour la molécule considérée :

- si la CMI est inférieure ou égale à l'ECOFF (ou si la CMI appartient à la distribution des souches sauvages) pour l'espèce considérée ET si la CMI est également compatible avec une catégorisation « sensible » pour d'autres espèces (bactéries apparentées disposant d'une concentration critique clinique pour la molécule considérée), répondre qu'il est possible d'utiliser l'antibiotique avec précaution ;
- dans le cas contraire, il est préférable de répondre que l'utilisation de l'antibiotique est déconseillée.

7- En l'absence de concentration critique PK/PD, mais si la distribution de CMI est disponible pour la molécule considérée :

- si la CMI est inférieure ou égale à l'ECOFF (ou si la CMI appartient à la distribution des souches sauvages) pour l'espèce considérée ET si la CMI est également compatible avec une catégorisation « sensible » pour d'autres espèces (bactéries apparentées disposant d'une concentration critique clinique pour la molécule considérée), répondre qu'il est possible d'utiliser l'antibiotique avec précaution ;
- dans le cas contraire, il est préférable de répondre que l'utilisation de l'antibiotique est déconseillée.



Figure 3. Exemple de présentation des résultats pour les antibiogrammes de bactéries dépourvues de concentration critique clinique.

SIL			Compte rendu & serveur de résultats		
Antibiotiques	CMI (mg/L)	Lettres	Antibiotiques	CMI (mg/L)	Interprétations
Ceftriaxone (valeur PK/PD disponible)	1	S	Ceftriaxone	1	Utilisable avec précaution (à posologie standard)
Amoxicilline (valeur PK/PD disponible)	4	I	Amoxicilline	4	Utilisable avec précaution (à forte posologie)
Ciprofloxacine (valeur PK/PD disponible)	16	R	Ciprofloxacine	16	Utilisation déconseillée
Triméthoprim-sulfaméthoxazole (ECOFF)	0,06	S	Triméthoprim-sulfaméthoxazole	0,06	Utilisable avec précaution

L'exemple ci-dessus est celui d'un antibiogramme possible pour une souche d'*Eikenella corrodens*. En l'absence de concentration critique clinique, les concentrations critiques PK/PD non relatives à une espèce sont utilisées lorsqu'elles existent (ici : ceftriaxone, amoxicilline et ciprofloxacine). Pour le triméthoprim-sulfaméthoxazole, il n'existe ni concentration critique PK/PD, ni distribution de CMI pour l'espèce *E. corrodens* : la CMI (0,06 mg/L, pour cet exemple) est confrontée aux concentrations critiques cliniques de bactéries apparentées et à leurs distributions de CMI. Les valeurs d'ECOFF associées à la plupart des distributions de CMI disponibles pour des bacilles à Gram négatif disposant de concentrations critiques cliniques sont souvent égales à 0,5 mg/L (*Enterobacterales*, *Acinetobacter baumannii*, *Haemophilus influenzae*), jamais inférieures à 0,06 mg/L, et la catégorisation clinique de souches de ces différents genres et espèces ayant des CMI de 0,06 mg/L est « sensible à posologie standard ». Il est donc raisonnable de considérer que la valeur de CMI obtenue pour le triméthoprim-sulfaméthoxazole autorise l'utilisation thérapeutique de cette molécule. Le tableau de gauche correspond aux réponses saisies dans le SIL et le tableau de droite correspond à des exemples de formulations possibles, à adapter en fonction du format de sortie des résultats (écran ou papier, format tabulaire ou texte développé).

Exemple de commentaire possible pour un antibiogramme d'une bactérie dépourvue de concentrations critiques cliniques : « En cas de cystite, les molécules à élimination urinaire prédominante catégorisées « sensibles à forte posologie » peuvent être utilisées à posologie standard. ».

Catégories cliniques

What to do when there is no BP ?

Nouvelle annexe 2 du CA-SFM : la ZIT

ANNEXE 2

La Zone d'Incertitude Technique (ZIT) de l'antibiogramme

Définition et rationnel de la ZIT

Un des objectifs recherchés par la modification des catégories cliniques était de dissocier la notion d'incertitude technique (précédemment associée à la catégorie « intermédiaire ») de la catégorisation clinique elle-même. Le CA-SFM a ainsi introduit en 2020 les « Zones d'Incertitude Technique (ZIT) », traduction des « Area of Technical Uncertainty (ATU) » de l'EUCAST.

Toute mesure d'un paramètre biologique fait l'objet d'une variabilité aléatoire et d'une variabilité systématique : l'antibiogramme ne fait pas exception.

- Les **variations systématiques** sont limitées au maximum par i) la standardisation et la robustesse des techniques utilisées pour la réalisation de l'antibiogramme (détermination des CMI par microdilution en milieu liquide selon la norme ISO 20776-1 et méthode EUCAST proposée pour la diffusion en milieu gélosé), ii) l'exigence des normes imposées aux fabricants pour les réactifs (bouillons, géloses, disques...), et iii) la vérification par les contrôles de qualité effectués au laboratoire de la justesse des résultats obtenus.

- Cependant, quel que soit le niveau de maîtrise dont dispose le laboratoire pour les techniques d'antibiogramme utilisées, la détermination d'une CMI et la mesure d'un diamètre restent soumises à une **variation aléatoire** impossible à réduire en dessous d'une certaine limite. L'incertitude de mesure qui en résulte est estimée à ± 1 dilution autour de la valeur cible pour les CMI et à $\pm 3-4$ mm pour la mesure des diamètres d'inhibition. Les concentrations et les diamètres critiques sont établis de telle sorte que la catégorisation clinique soit le moins possible impactée par l'incertitude de mesure. Cependant, l'analyse des données recueillies par l'EUCAST au fil des années a permis d'identifier quelques couples antibiotique/bactérie pour lesquels la reproductibilité des résultats pose problème lorsque les CMI ou les diamètres mesurés sont proches des valeurs critiques.

La ZIT ne doit pas être confondue avec l'incertitude de la mesure : l'incertitude de mesure concerne tous les couples antibiotique/bactérie et englobe toute la plage de mesure, alors que la ZIT ne s'applique qu'à un nombre très limité de couples antibiotique/bactérie et ne couvre qu'une courte plage de diamètres (1 à 4 mm le plus souvent) ou de CMI (à une exception près, une seule valeur de dilution). De plus, la ZIT

ne se substitue pas à la catégorisation clinique « brute » associée à la détermination de la CMI ou à la mesure de diamètre. Elle ne correspond pas à une catégorisation clinique supplémentaire : elle constitue un **warning** indiquant au laboratoire une **incertitude portant sur la catégorisation clinique** lorsque la valeur de diamètre ou de CMI obtenue se situe dans la ZIT. Ne pas tenir compte du **warning** que constitue la ZIT expose le laboratoire au risque de rendre un résultat erroné [risque d'erreur majeure (fausse résistance) ou risque d'erreur très majeure (fausse sensibilité)].

Les principales situations pour lesquelles la variabilité technique peut engendrer une incertitude portant sur le résultat de la catégorisation clinique sont les suivantes (voir Figures 1 et 2) :

- Lorsque les distributions de la population sauvage et de la population résistante sont contiguës, voire partiellement superposées (ex : *Enterobacterales* & ceftaroline, *H. influenzae* dont les PLP sont modifiées & certaines β -lactamines).
- Lorsqu'il existe un problème spécifique de reproductibilité de la mesure pour des valeurs proches des valeurs critiques (ex : *Enterobacterales* & CMI de la piperacilline-tazobactam).
- Lorsque la valeur critique coupe la population résistante (ex : *Enterobacterales* & amoxicilline-acide clavulanique).
- Lorsque la valeur critique coupe la distribution de la population sauvage. Les valeurs critiques sont établies de manière à éviter systématiquement cette situation. Cependant, pour le couple particulier *Pseudomonas* & colistine, le CA-SFM a décidé de conserver une ZIT à 4 mg/L, avec une concentration critique à 2 mg/L, contrairement à l'EUCAST qui propose désormais une concentration critique à 4 mg/L. En effet, pour ce couple antibiotique/bactérie, une CMI à 4 mg/L correspondant à l'ECOFF (voir Annexe 1), les souches avec une CMI inférieure ou égale à 4 mg/L ne présentent pas de mécanismes de résistance à cet antibiotique, mais les souches dont la CMI est égale à 4 mg/L sont rares (Figure 2G). Par ailleurs, les prérequis PK/PD sont impossibles à atteindre pour cette valeur de CMI rendant incertain le succès thérapeutique. Au vu de la variation aléatoire inhérente à la technique de mesure et au regard de l'impact sur l'efficacité thérapeutique, cette ZIT correspond donc bien à un **warning** pour le bactériologiste, devant susciter un dialogue biologiste-clinicien.

149

V1.0 Mai 2022

Conduite à tenir pour les résultats en ZIT

L'EUCAST propose différentes options lorsqu'un résultat se situe en ZIT, mais contrairement à l'EUCAST, le CA-SFM n'estime pas souhaitable de dégrader dans la catégorie clinique immédiatement inférieure la réponse S, SFP ou R pour un antibiotique lorsque le résultat se situe en ZIT. Outre le risque qu'elle tende à devenir systématique dans certains laboratoires, cette pratique aurait aussi pour conséquence d'impacter significativement – au moins pour certains couples antibiotique/bactérie – la surveillance épidémiologique de la résistance. De plus, si le laboratoire décide de ne pas poursuivre les investigations, il est préférable de signaler que le résultat se situe en zone d'incertitude technique plutôt que d'occulter le résultat.

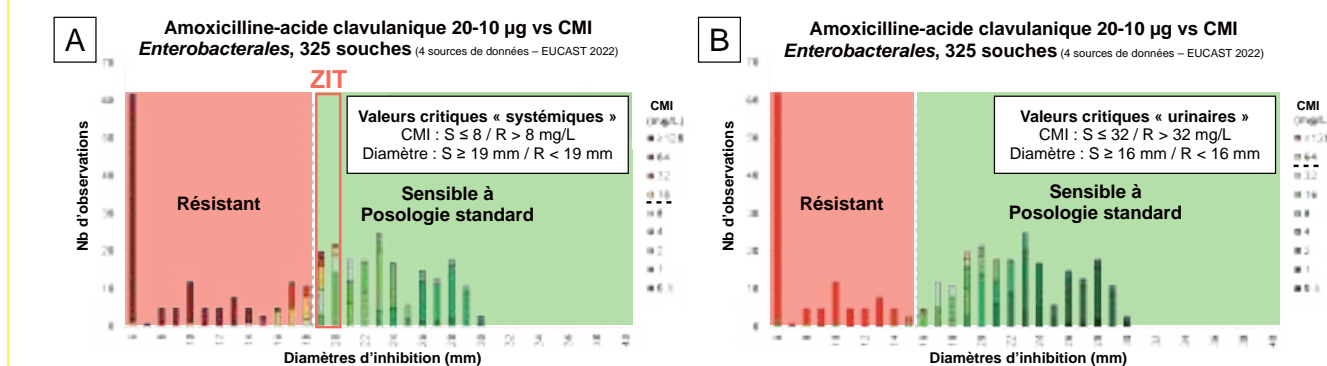
Si nécessaire et chaque fois que possible, un résultat en ZIT donnera l'opportunité au bactériologiste d'entrer en contact avec le clinicien. Le choix de l'une ou l'autre des différentes options possibles suivantes s'effectuera en fonction du contexte : nature de l'échantillon, gravité de l'infection, nombre d'autres antibiotiques restant actifs, place de l'antibiotique concerné dans l'arsenal thérapeutique, possibilité d'un dialogue biologiste-clinicien.

- Répéter le test** : cette option n'a de sens que s'il y a lieu de penser qu'une erreur technique puisse être en cause (ex : inoculum ou contrôle de qualité interne non conforme, disques ou bandelettes mal déposés).

- Inclure la ZIT dans le rapport** : attirer l'attention sur l'incertitude d'un résultat est fréquent en biologie. Cette option peut s'avérer nécessaire lorsqu'aucun test alternatif n'est disponible au laboratoire ou lorsque le biologiste n'estime pas utile de poursuivre les investigations après examen du contexte.
- Utiliser un test alternatif (CMI', test génotypique...)** : cette option est pertinente si l'antibiogramme ne fournit que peu d'alternatives thérapeutiques, ou si le résultat de l'antibiotique concerné est jugé important. En cas de souche multirésistante, la réalisation d'un test complémentaire peut aussi être l'occasion de tester des antibiotiques de deuxième ligne (antibiotiques des listes complémentaires si seuls des antibiotiques de la liste standard ont été testés en première intention). Pour certains couples antibiotique/bactérie, la ZIT ne concerne que les diamètres : dans ce cas, la détermination de la CMI permet de « résoudre » la ZIT. Mais pour d'autres couples antibiotique/bactérie, la ZIT peut aussi concerner les CMI : si la CMI se situe aussi en ZIT, il est dans ce cas préférable de rendre l'incertitude plutôt que la catégorisation « brute » du résultat.

L'Annexe 3 propose quelques exemples dont les laboratoires peuvent s'inspirer pour la formulation des comptes rendus lorsque des résultats se situent

Figure 1. Cas particulier du couple *Enterobacterales* & amoxicilline-acide clavulanique.



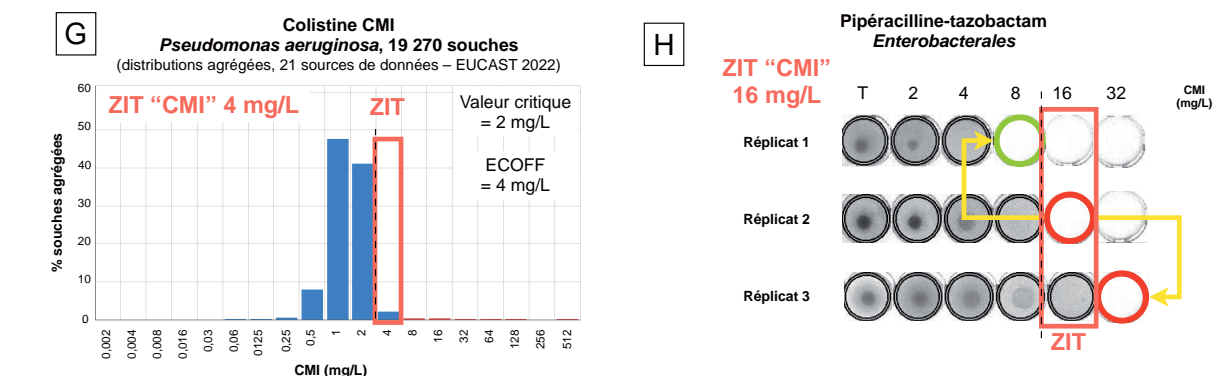
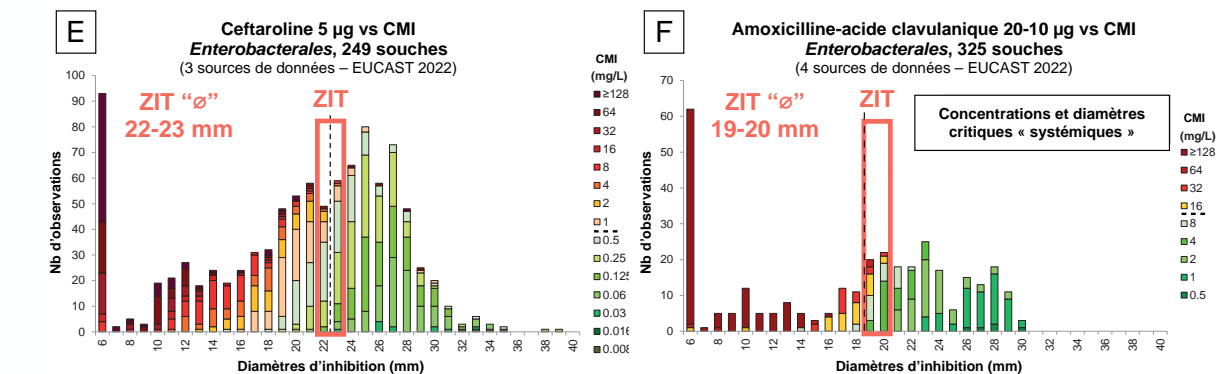
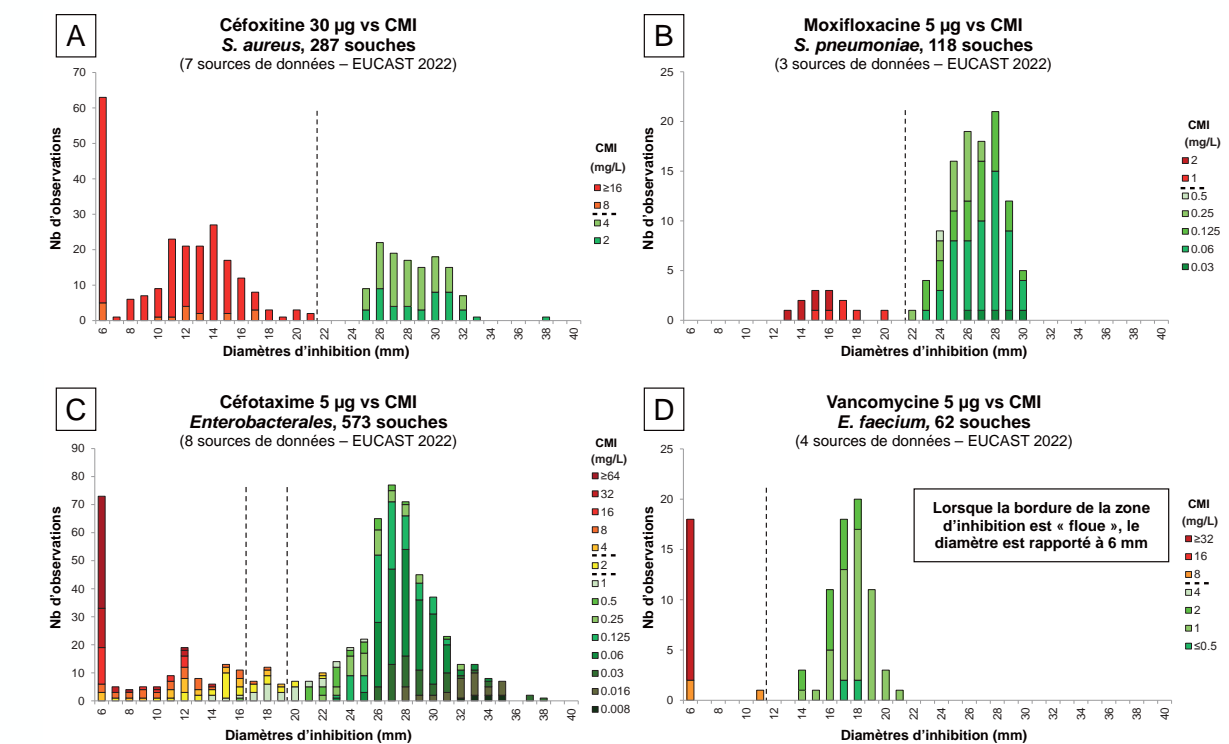
À la question « Comment peut-on être à la fois en ZIT et sensible à posologie standard », il est nécessaire de comprendre que la ZIT n'est pas une catégorisation clinique en soi. La ZIT est un **warning** pour nous indiquer que dans la zone considérée, il existe un risque élevé que la catégorisation clinique soit erronée. À ce titre, l'exemple *Enterobacterales* & amoxicilline-acide clavulanique dans le cadre des infections systémiques (A) est intéressant : avec les diamètres critiques « systémiques », tenir compte de la ZIT (sur la plage de diamètres 19-20 mm) permet de limiter le risque de résultat faussement sensible. Par contre, avec les diamètres critiques « urinaires » (B), les populations sauvages et résistantes sont beaucoup mieux séparées et la ZIT n'est pas nécessaire.

¹ Il est tentant de penser que déterminer une CMI pourrait résoudre tous les problèmes. Cependant, la détermination d'une CMI est également sujette à variabilité, et une valeur isolée n'est pas forcément juste. Même par l'utilisation des méthodes de référence, une CMI peut varier d'un jour à l'autre et d'un technicien à l'autre. Dans le meilleur des cas, une CMI de 1 mg/L doit être considérée comme étant comprise entre 0,5 et 2 mg/L. Enfin, au-delà de cette variabilité aléatoire, il n'est pas rare qu'il y ait des problèmes avec certains tests commercialisés (microdilution, bandelettes à gradient de concentrations et méthodes semi-automatisées).

150

V1.0 Mai 2022

Figure 2. Quelques exemples pour comprendre si une ZIT est nécessaire ou non.



Lorsque les catégorisations des distributions obtenues par la méthode de diffusion sont concordantes avec celles obtenues par la détermination des CMI, définir une ZIT n'est pas utile (A à D). Il est en revanche nécessaire d'établir une ZIT si les populations sauvages et résistantes sont chevauchantes (E), si les concentrations ou les diamètres critiques coupent la population résistante (F) ou sauvage (G), ou lorsqu'il existe un manque accru de reproductibilité de la mesure dans la zone proche des concentrations ou des diamètres critiques cliniques (H). Par exemple, pour une souche d'*Enterobacterales* avec une CMI cible de piperacilline-tazobactam à 16 mg/L, la fréquence des résultats obtenus à 8 mg/L ou 32 mg/L pour différents réplicats de la même souche est élevée.

151

V1.0 Mai 2022

Documents pédagogiques communs CA-SFM / SPARES / PRIMO

Diaporama PPT « clé en main »
à destination des biologistes



Nouvelles catégorisations CA-SFM/EUCAST

Diaporama « boîte à outils » à destination des biologistes

Septembre 2022



Texte long format PDF avec le rationnel
→ biologistes, cliniciens, pharmaciens



Réussir la mise en place du nouveau référentiel CA-SFM/EUCAST

Les messages clés



MESSAGES CLÉS POUR LES CLINICIENS

- La compréhension du nouveau système de catégorisation clinique est essentielle pour assurer le choix du meilleur traitement pour le patient. Les biologistes accompagnent les cliniciens en expliquant les points clés ci-dessous.
- Les anciennes catégorisations cliniques des antibiotiques [« S » (sensible), « I » (intermédiaire) et « R » (résistant)] ont changé depuis 2020.
- La mauvaise compréhension de l'ancienne catégorie « I » par les cliniciens, et l'impossibilité pour eux de savoir à quelle notion exacte se rapportait un résultat rendu « I » avait abouti à l'utilisation privilégiée des seules molécules catégorisées « S » : on peut considérer à ce titre que l'ancien système comportait finalement deux catégories résistantes et une seule catégorie sensible.
- La modification majeure porte sur la catégorie « I » remplacée par la catégorie « sensible à forte posologie ». La nouvelle catégorie « S » (sensible à posologie standard) indique que l'efficacité de l'antibiotique est obtenue par l'utilisation de la posologie standard et la catégorie « R » est précisée par le fait que le risque d'échec clinique est élevé, même si la posologie maximale recommandée pour l'antibiotique est utilisée.
- Ainsi, le nouveau système comporte dorénavant 2 catégories sensibles (et plus qu'une seule catégorie résistante), qui ne se distinguent l'une de l'autre que par la posologie appropriée à utiliser pour garantir l'efficacité thérapeutique de la molécule. Une fois la documentation bactériologique obtenue, il est donc possible de considérer les molécules catégorisées « sensibles à forte posologie » de façon équivalente aux molécules catégorisées « sensibles à posologie standard » pour le choix de l'antibiotique à utiliser.
- La notion d'incertitude (auparavant associée dans certains cas à l'ancienne catégorie « intermédiaire ») est désormais gérée de façon indépendante de la catégorisation clinique, et la nouvelle catégorie « sensible à forte posologie » n'intègre donc plus cette notion d'incertitude.
- L'appropriation par le clinicien de ces nouvelles catégories cliniques devrait permettre de diminuer la pression de sélection sur les molécules à très large spectre (souvent seules molécules encore catégorisées « sensible à posologie standard » pour les souches multi-résistantes).
- La notion de forte posologie obligatoire pour certains couples antibiotique/bactérie était déjà bien connue des spécialistes, mais pas forcément du plus grand nombre des prescripteurs : le nouveau système de catégorisation et les modifications des concentrations critiques aboutissent désormais à la catégorisation minimale « sensible à forte posologie » pour ces couples antibiotique/bactérie.
- Avec le nouveau système, les souches sauvages de *Pseudomonas* sont ainsi catégorisées « sensibles à forte posologie » pour un grand nombre de molécules : pour ces souches, il est erroné de vouloir privilégier le méropénème (rendu « S ») par rapport à toute autre β -lactamine rendue « sensible à forte posologie », de même que les nouvelles associations avec inhibiteurs comme le ceftazidime-avibactam ou l'imipénème-relebactam (rendus « S ») par rapport à la ceftazidime ou l'imipénème (rendus « sensibles à forte posologie »).

Conclusion

- Nouveau système de catégorisation clinique
 - ◆ efficacité molécules catégorisées « S forte poso » au moins égale à celle d'une catégorisation « S »
 - ◆ système avec 2 catégories sensibles, et 1 seule catégorie résistante !
 - ◆ les incertitudes sont désormais gérées indépendamment des catégories cliniques elles-mêmes
 - ◆ catégorisation "minimale" « S forte poso » pour quelques couples antibiotique/bactérie particuliers
- Pédagogie nécessaire & anticipation des nouvelles problématiques
 - ◆ communication auprès de tous les cliniciens de l'établissement (et des prescripteurs externes)
 - ◆ cas particulier du *Pseudomonas* à anticiper
 - ◆ accessibilité au tableau des posos
 - ◆ aide à l'ajustement des posologies en f° dosages plasmatiques d'antibiotiques

LE MOT DE LA FIN



A black and white photograph of a black cat peering over a concrete pillar. The cat's head and one paw are visible, looking towards the camera. The background is a rough, textured wall. The text "Merci de votre attention" is overlaid in the center in a white, sans-serif font.

Merci de votre attention